ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 9 2013
Часть 4

Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ – 0,187

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

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.

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

Подписано в печать 11.10.2013

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. 28,75
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2013/09
Подписной индекс
33297

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор 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 4
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

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИРИБЕДИЛА В ЛЕЧЕНИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА
Акимова Н.С., Мартынович Т.В., Михель Н.Д., Шварц Ю.Г. 567

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ОЖОГОВЫХ РАНАХ КОЖИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И., Беляев П.А. 572

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА НАСЕЛЕНИЯ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ О ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА
Алиханова К.А., Омаркулов Б.К., Абугалиева Т.О., Жакипбекова В.А. 577

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ
Барычева Л.Ю., Эрдни-Горяева Н.Э. 582

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА
Безроднова С.М., Гунченко О.В., Алиева Е.В. 586

АЛГОРИТМ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ГРУДНЫХ И ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ
Бердюгин К.А. 591

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ НА ФОНЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ
Викторова Р.В., Каркавина А.Н. 596

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ XXVII ВСЕМИРНОЙ ЛЕТНЕЙ УНИВЕРСИАДЫ 2013 Г. В Г. КАЗАНИ
Гатауллин М.Р., Смирнов А.О., Шулаев А.В. 602

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ОЦЕНИВАНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Гафанович Е.Я., Коровин Е.Н., Львович И.Я., Соколов И.М. 606

МЕТОД СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Грехов Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Черкесова Е.Г., Зборовская И.А. 611

МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ И ЭЛЕМЕНТЫ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ
Грехов Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А. 616

ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК В ЛИКВОРЕ КРЫС ПРИ СТРЕССОРНОЙ НАГРУЗКЕ
Григорчук О.С., Глебова К.В., Вейко Н.Н., Умрюхин П.Е. 621

ВЫРАЖЕННОСТЬ И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ЭНДОГЕННОГО ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НА ФОНЕ РАКА ОРГАНОВ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Гридасов И.М., Ушакова Н.Д., Горошинская И.А., Немашкалова Л.А., Максимов А.Ю. 627

СОЧЕТАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫМИ АНОМАЛИЯМИ, НЕСЪЕМНОЙ ТЕХНИКОЙ И ЭЛАСТОПОЗИЦИОНЕРАМИ

Данилова М.А., Газизуллина О.Р. 632

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕСВЕЖИМИ И ЗАСТАРЕЛЫМИ СОЧЕТАННЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СУХОЖИЛИЙ И НЕРВОВ В ОБЛАСТИ КАРПАЛЬНОГО КАНАЛА

Джамбулатов Д.Ш., Нальгиев А.Х., Сергеев К.С. 637

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ ЖИВОТНЫХ

Евлахов В.И., Поясов И.З., Кудряшов Ю.А., Цвященко Т.Ю., Рыжак А.П., Лютов Р.В. 641

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЗАБОРА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХОНДРОМАМИ КОРОТКИХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Иванов В.В. 646

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФЕРМЕНТА ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ И ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Иванова С.А., Бойко А.С., Федоренко О.Ю., Щигорева Ю.Г., Рудиков Е.В., Бородюк Ю.Н., Семке А.В., Бохан Н.А. 650

ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В РАЗНЫЕ СРОКИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ

Карпов С.М., Малеванец Е.В., Калоев А.Д., Шевченко П.П., Соломонов А.Д., Киреева О.Г. 655

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Ковалева Е.В., Доронин Б.М., Морозов В.В., Серяпина Ю.В. 661

МОДЕЛИРОВАНИЕ IN VITRO НОВОГО СПОСОБА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВТОРИЧНОЙ КАТАРАКТЫ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ВИДА

Корсакова Н.В. 665

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

Кулишова Т.В., Баранова Л.Н 669

ЛЕФОКЦИН В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

Кунделеков А.Г., Шоршева Н.Ю., Дмитриенко С.В., Ионов Е.Н. 674

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЦ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА И МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ

Курако М.М., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф., Оленко Е.С., Папшицкая Н.Ю., Богданова Т.М., Субботина В.Г., Гришаева И.В. 678

ХАРАКТЕРИСТИКА СДВИГОВ В СИСТЕМЕ ПРО-/АНТИОКСИДАНТЫ
У КРЫС С МОДЕЛЬЮ ОСТРОЙ ЛОКАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ
Левичкин В.Д., Павлюченко И.И., Каде А.Х., Охременко О.С., Трофименко А.И., Занин С.А. 683

ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЕМ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН УЩЕРБА,
НАНОСИМОГО ЭКОНОМИКЕ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ
Лозовская С.А., Изергина Е.В., Косолапов А.Б. 687

ВЛИЯНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ
НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГОНАРТРОЗОМ У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ
В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА
Мальчевский В.А., Петров С.А. 692

НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ
Масляков В.В., Авраменко А.В. 695

РОЛЬ ЛИПОКАЛИНА, АССОЦИИРОВАННОГО С ЖЕЛАТИНАЗОЙ
НЕЙТРОФИЛОВ В РАННЕМ ПРОГНОЗИРОВАНИИ
ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ
ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ
Мензоров М.В., Шутов А.М., Макеева Е.Р., Михайлова Е.В., Парфенова Е.А. 698

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОЖДАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
И ПРОДОЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА ЖЕНЩИН
Могеладзе Н.О. 703

РОЛЬ ИММУНОЦИТОВ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ЦИЛИАРНОГО
ТЕЛА ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА
Новиков А.С., Рева И.В., Рева Г.В., Ямамото Т., Абдуллин Е.А., Альбрандт К.Ф. 708

СКРИНИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ
У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ МАССОВОЙ
МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АКЦИИ В КОНЦЕПЦИИ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ
СИНДРОМОВ
Оленская Т.Л., Прядко Л.В. 715

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ
СОМАТОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ
Омельченко В.П., Заика В.Г., Пшеничная Н.Ю., Остапенко Г.Н., Демидова А.А. 720

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ РОЛИ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА
ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 3-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ
Рачковский М.И., Черногорюк Г.Э., Белобородова Е.В. , Белобородова Э.И., Калачева Т.П., Шаловай А.А. 724

СТРАТЕГИЯ РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА: ФАРМАКО-ИНВАЗИВНАЯ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ИЛИ ПЕРВИЧНАЯ АНГИОПЛАСТИКА
ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЁМОМ СЕГМЕНТА ST
Севастьянова Д.С., Марков В.А., Вышлов Е.В., Филюшкина В.Ю., Демьянов С.В., Максимов И.В., Антипов С.И., Маркова Я.В., Крылов А.Л., Варваренко В.И., Гольцов С.Г., Марков В.В., Карпов Р.С. 729

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ И ДИСФУНКЦИЕЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Сохадзе Х.С., Сабуров А.В., Гаврилова Н.П. 734

ПРИМЕНЕНИЕ ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННОГО ПОТОКА МОНООКСИДА АЗОТА В САНАЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ДВУХЭТАПНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ
Суздальцев И.В., Мойсев П.Н., Демьянова В.Н., Пустий С.А., Лукинова Л.В. *744*

ИНФРАКРАСНОЕ ТЕПЛОВИДЕНИЕ И ТЕРМОЛОГИЯ КАК ОСНОВА БЕЗОПАСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНЕ
Ураков А.Л. *747*

РОЛЬ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА
Хузиханов Ф.В., Алиев Р.М. *752*

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН
Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. *756*

ВОЗМОЖНОСТИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ И А-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ ПОЧКИ
Шорманов И.С., Дряженков И.Г., Лось М.С. *760*

Научный обзор

ОСТЕОСИНТЕЗ ПОЗВОНОЧНИКА АППАРАТАМИ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ
Бердюгин К.А., Бердюгина О.В. *765*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *769*

CONTENTS

Medical sciences

CLINICAL TRIAL OF THE EFFECT OF PIRIBEDIL IN THE TREATMENT OF THE MILD COGNITIVE IMPAIREMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE, WHICH CAUSED BY ISCHEMIC HEART DISEASE
Akimova N.S., Martinovich T.V., Mikhel N.D., Shvarts Y.G. 567

RESULTS OF COMBINED COPPER NANOPARTICLES' AND LOW-INTENSITY LASER APPLICATION OF SIMULATED INFECTED BURN WOUNDS OF THE SKINS IN SURGICAL EXPERIMENT
Alipov V.V., Dobrejkin E.A., Urusova A.I., Beljaev P.A. 572

RESULTS OF SOCIOLOGICAL SURVEYS POPULATION OF THE KARAGANDA REGION ABOUT THE RISK FACTORS OF STROKE
Alikhanova K.A., Omarkulov B.K., Abugalieva T.O., Zhakypbekova V.A. 577

THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS AT DIABETES OF THE 1 ST TYPE 1 BY CHILDFREN
Barycheva L.Y., Erdni-Goryaeva N.E. 582

CLINICAL CHARACTERISTICS OF ROTAVIRUS INFECTION ACCORDING TO AGE
Bezrodnova S.M., Gunchenko O.V., Aliyeva E.V. 586

ALGORITM OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH THORACIC AND LUMBAR SPINE
Berdyugin K.A. 591

OPTIMIZATION OF REHABILITATION PROGRAMS FOR PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AGAINST THE BACKGROUND OF SANATORIUM-RESORT TREATMENT
Viktorova R.W., Karkavina A.N. 596

CLINICAL EVALUATION OF HEALTH CARE ORGANIZATION PROVIDING ON XXVII WORLD SUMMER UNIVERSIADE 2013 IN KAZAN2
Gataullin M.R., Smirnov A.O., Shulaev A.V. 602

COMPUTER MODELING AND PROGNOSTIC EVALUATION OF CARDIOVASCULAR DISEASE REGIONAL PREVALENCE
Gafanovich E.Y., Korovin E.N., Lvovich I.Y., Sokolov I.M. 606

THE METHOD OF STRUCTURAL RESONANT ELECTROMAGNETIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM RHEUMATIC DISEASES
Grekhoff R.A., Kharchenko S.A., Suleymanova G.P., Cherkesova E.G., Zborovskaya I.A. 611

PSYCHOLOGICAL DEFENSE MECHANISM SAND INTERNAL IMAGE OF DISEASE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS
Grekhoff R.A., Kharchenko S.A., Suleymanova G.P., Zborovskaya I.A. 616

CELL-FREE DNA IN CEREBROSPINAL FLUID UNDER EMOTIONAL STRESS LOAD
Grigorchuk O.S., Glebova K.V., Veiko N.N., Umriukhin P.E. 621

THE SEVERITY AND WAYS OF CORRECTION OF ENDOGENOUS INTOXIC INDEX SYNDROME IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE WITH CANCER OF BILIOPANCREATODUODENAL AREA
Gridasov I.M., Ushakova N.D., Goroshinskaja I.A., Nemashkalova L.A., Maksimov A.Y. 627

COMBINED METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DENTOALVEOLAR ANOMALIES BY MEANS OF NON-REMOVABLE APPLIANCES AND ELASTOPOSITIONERS
Danilova M.A., Gazizullina O.R. 632

RESULTS OF TREATMENT OF NON-FRESH AND OLD INJURIES OF THE TENDONS AND NERVES IN THE CARPAL CHANAL
Dzambulatov D.S., Nalgiev A.K., Sergeev K.S. 637

PEPTIDE GEROPROTECTOR INFLUENCE ON HEMODYNAMIC PARAMETERS OF ANIMALS' PERIPHERAL BLOOD VESSELS
Evlakhov V.I., Poyasov I.Z., Kudryashov Y.A., Tsvyaschenko T.Y., Ryzhak A.P., Lyutov R.V. 641

THE FIRST EXPERIENCE OF USING A DEVICE FOR BONE TISSUE EXTRACTION DURING THE SURGICAL TREATMENT OF PATIONS WITH SHORT TUBULAR BONES CHONDROMAS
Ivanov V.V. 646

THE ENZYME GLUTATHIONE-S-TRANSFERASE GENE POLYMORPHISM AND MOVEMENT DISORDERS IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS
Ivanova S.A., Boyko A.S., Fedorenko O.Y., Shhigoreva Y.G., Rudikov E.V., Borodyuk Y.N., Semke A.V., Bokhan N.A. 650

PSYCHO-NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS IN DIFFERENT TERMS HAVE MILITARY CONSCRIPTS
Karpov S.M., Malevanetz E.V., Kaloev A.D., Shevchenko P.P., Solomonov A.D., Kireeva O.G. 655

GENETIC PREDICTORS OF ISCHEMIC STROKE: MODERN CONCEPTION
Kovaleva E.V., Doronin B.M., Morozov V.V., Seryapina Y.V. 661

THE SIMULATION IN VITRO OF NEW METHOD OF CONSERVATIVE TREATMENT AND PREVENTION OF SECONDARY CATARACT OF PROLIFERATIVE TYPE
Korsakova N.V. 665

CHANGE IN QUALITY OF LIFE AND CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH STRESS-INDUCED HYPERTENSION IN THE BACKGROUND OF COMPLEX TREATMENT INVOLVING GENERAL MAGNETOTHERAPY
Kulishova T.V., Baranova L.N. 669

LEFOXIN IN THE THERAPY OF CHRONIC PROSTATITIS
Kundelekov A.G., Shorsheva N.Y., Dmitrienko S.V., Ionov E.N. 674

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES PEOPLE WITH MINOR HEART ANOMALIES AND MITRAL REGURGITATION
Kurako M.M., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F., Olenko E.S., Papshitskaya N.Y., Bogdanova T.M., Subbotina V.G., Grischaeva I.V. 678

CHARACTERISTIC CHANGES IN PRO-/ANTIOXIDANT SYSTEM THE MODEL OF ACUTE FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA IN THE RAT
Levichkin V.D., Pavljuchenko I.I., Kade A.H., Ohremenko O.S., Trofimenko A.I., Zanin S.A. 683

ALCOHOL ABUSE AS ONE OF THE REASONS THE DAMAGE CAUSED TO THE FAR EAST ECONOMY RUSSIA
Lozovskaya S.A., Izergina E.V., Kosolapov A.B. 687

EFFECT OF LOW-TEMPERATURE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE INCIDENCE OF GONARTHROSIS MEN WORKING IN THE FAR NORTH
Malchevskiy V.A., Petrov S.A. 692

NEW METHOD OF DIAGNOSTICS OF THE CLOSED INJURIES OF THE SPLEEN
Maslyakov V.V., Avramenko A.V. 695

THE ROLE OF NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN FOR THE EARLY PREDICTION OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME
Menzorov M.V., Shutov A.M., Makeeva E.R, Mikhailova E.V., Parfenova E.A. 698

CORRELATION OF BIRTH RATE AND LONGITUDINAL SIZES WOMEN
Mogeladze N.O. 703

THE ROLE OF IMMUNE CELLS IN PHYSIOLOGICAL REGENERATION OF THE CILIARY BODY OF THE HUMAN EYE
Novikov A.S., Reva I.V., Reva G.V., Yamamoto T., Abdullin E.A., Albrandt K.F. 708

SCREENING RESEARCH OF DEPRESSIONS AT ELDERLY PEOPLE DURING CARRYING OUT THE MASS MEDICO-PREVENTIVE ACTION IN THE CONCEPT OF GERIATRIC SYNDROMES
Olenskaya T.L., Priadko L.V. 715

PREDICTION OF MENTAL MALADJUSTMENT AMONG PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS ACCORDING TO THE RESULTS OF THE SOMATOPSYCHOLOGICAL EXAMINATIONS
Omelchenko V.P., Zaika V.G., Pshenichnaja N.Y., Ostapenko G.N., Demidova A.A. 720

ASSESSMENT OF A PROGNOSTIC ROLE OF ALPHA-FETOPROTEIN AT CIRRHOSIS: RESULTS OF 3-YEAR MONITORING
Rachkovskiy M.I., Chernogoryuk G.E., Beloborodova E.V., Beloborodova E.I., Kalacheva T.P., Shalovay A.A. 724

REPERFUSION STRATEGY: PHARMACOINVASIVE REVASCULARIZATION OR PRIMARY ANGIOPLASTY IN ST-SEGMENT ELEVATION MIOCARDIAL INFARCTION
Sevastyanova D.S., Markov V.A., Vyshlov E.V., Filushkina V.Y., Demyanov S.V., Maximov I.V., Antipov S.I., Markova Y.V., Krylov A.L., Varvarenko V.I., Goltsov S.G., Markov V.V., Karpov R.S. 729

IMPLEMENTATION OF THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAM IN WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA AND THYROID DYSFUNCTIONS
Sokhadze K.S., Saburov A.V., Gavrilova N.P. 734

THE USE OF AIR-PLASMA FLOW OF NITROGEN MONOXIDE
IN THE SANITATION OF THE GALLBLADDERIN
THE 2-STAGE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS
GERONTOLOGICAL PATIENTS
Suzdaltsev I.V., Moisev P.N., Demyanova V.N., Pusty S.A., Lukinova L.V. *744*

INFRARED THERMAL IMAGING AND TERMOLOGIYA AS THE BASIS
OF RADIATION SAFETY IN MEDICAL DIAGNOSIS
Urakov A.L. *747*

THE ROLE OF SOCIAL-HYGIENE AND BIOMEDICAL FACTORS DURING
CHRONIC PYELONEPHRITIS
Khyzikhanov F.V., Aliev R.M. *752*

SEXUAL DIFFERENCES OF CHANGES VASCULAR ENDOTHELIAL FUNCTION
DURING THE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS
WITH THE USE OF MILLIMETER WAVES
Shirokov V.Y., Ivanov A.N., Danilov A.S. *756*

THE POSSIBILITY OF HYPERBARIC OXYGENATION AND A –TOCOPHEROL
ACETATE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS UNDERGOING
RESECTION OF KIDNEY
Shormanov I.S., Dryazhenkov I.G., Los M.S. *760*

Scientific review

OSTHEOSYNTHESIS OF SPINE BY SYSTEM OF EXTERNAL FIXATION
Berdyugin K.A., Berdyugina O.V. *765*

RULES FOR AUTHORS *769*

УДК 616.12-005.4-008.64-06:616.89-008.45/.48-085.21-036.8(045)

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИРИБЕДИЛА В ЛЕЧЕНИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Акимова Н.С., Мартынович Т.В., Михель Н.Д., Шварц Ю.Г.

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

Проводилось двойное открытое рандомизированное исследование эффективности пирибедила в терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Пациенты, соответствующие критериям включения и не имеющие критериев исключения, рандомизировались в активную группу или в группу сравнения. Всего было включено по 20 человек в каждую группу. Пациентам активной группы назначался пирибедил в дозе 50 мг ежедневно в течение 12 недель. Для оценки когнитивных функций на визите скрининга и заключительном визите 12 недель проводились 5 и 7 субтесты Векслера и корректурная проба Бурдона. Использовался многофакторный дисперсионный статистический анализ «MANOVA». На заключительном визите было выявлено достоверное улучшение показателей памяти и внимания в группе пациентов, принимающих пирибедил. Пирибедил достоверно улучшает данные когнитивные функции пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и может применяться в терапии умеренных когнитивных расстройств среди подобных больных.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, умеренные когнитивные расстройства, пирибедил

CLINICAL TRIAL OF THE EFFECT OF PIRIBEDIL IN THE TREATMENT OF THE MILD COGNITIVE IMPAIREMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE, WHICH CAUSED BY ISCHEMIC HEART DISEASE

Akimova N.S., Martinovich T.V., Mikhel N.D., Shvarts Y.G.

GBOU VPO «Saratov State medical university named after V.I. Razumovsky» Ministry of health care of Russia, Saratov, e-mail: astraveritas@yandex.ru

The double open randomized study of effect of Piribedil in treatment of mild cognitive impairments of the patients with chronic heart failure and ischemic coronary disease was performed. Eligible patients were randomized in the two groups: active and comparison. Each group included 20 patients. The patients of the active group used 50 mg Piribedil a day during 12 weeks. Cognitive functions were estimated by Burdon's test, 5 and 7 subtests of Wexler on visit of screening and visit of 12 weeks. Method of multivariate dispersion analysis «MANOVA» was used. At the final visit of 12 weeks significant improvements in the characteristics of memory and attention in patients of the active group were revealed. Piribedil improves cognitive functions of the patients with chronic heart failure and ischemic heart disease.

Keywords: Chronic heart failure, ischemic heart disease, mild cognitive impairments, Piribedil

Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) связано с метаболическими нарушениями во всех органах и тканях организма, в том числе и в центральной нервной системе [13]. В настоящее время не вызывает сомнения, что ХСН вносит непосредственный вклад в развитие когнитивных нарушений [2, 6, 13]. В ранее проводимых нами исследованиях у пациентов с ХСН ишемического генеза и без какой-либо патологии, способной самостоятельно участвовать в формировании когнитивного дефицита, были установлены связи между наличием умеренных когнитивных расстройств, тяжестью хронической сердечной недостаточности и морфологическим состоянием головного мозга, определяемом посредством ядерно-магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ) [1, 2,].

Проблема когнитивного дефицита без преувеличения в той или иной степени, прямо или косвенно, затрагивает практически каждого человека на планете, с ней связаны и огромные социально-экономические потери, которые несет общество [3, 6, 7,10, 12]. Однако в настоящее время не существует рекомендаций по лечению додементных, умеренных когнитивных нарушений [12]. Проводятся многочисленные исследования возможностей такого лечения, сбор доказательной базы [3, 7, 8, 11, 12]. Необходимо отметить, что широко применяемые для лечения деменции ингибиторы ацетилхолинэстеразы не показали значимого эффекта в терапии умеренных когнитивных расстройств (УКР) [12].

В свете последних исследований перспективным представляется применение дофаминергических препаратов [3, 8, 11].

Пирибедил – селективный агонист допаминовых рецепторов D2/D3 с альфа2-норадренергической активностью. В настоящее

время широко применяется для лечения болезни Паркинсона. Его эффективность в терапии этого заболевания доказана рядом международных клинических рандомизированных исследований [5, 14]. Пирибедил также обладает способностью улучшать периферическую и церебральную гемоциркуляцию, что немаловажно при гипоперфузии головного мозга, обусловленной ХСН [6]. Сравнительно немного исследований посвящено изучению эффективности пирибедила в терапии УКР, а именно: исследование, проводившееся в 2001 году Nagaraja D. и Jayashree S. (рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включающее 60 пациентов старше 60 лет); российское эпидемиологическое исследование «Прометей» (проводившееся в 2005–2007 гг и включающее более 2000 человек); «Панорама» (простое открытое исследование эффективности пронорана в лечении УКР в общемедицинской практике, в которое были включены 15 человек в возрасте от 50 до 80 лет) и «ФУЭТЕ» (российское мультицентровое исследование терапии УКР, проводившееся в 2011–2012 годах среди пациентов в возрасте от 40 до 85 лет, страдающих артериальной гипертонией и церебральным атеросклерозом) [3, 8, 9, 14]. Следует отметить, что в данные исследования включались пациенты с когнитивной дисфункцией различной этиологии. В исследованиях «Прометей» и «Панорама», а также в исследовании, проводившемся Nagaraja D. и Jayashree S., в качестве тестов, оценивающих наличие и степень УКР, использовались шкала mini mental score examination (MMSE) и тест рисования часов, считающиеся в настоящее время недостаточно чувствительными для выявления додементных расстройств [3, 8, 14]. В исследовании «ФУЭТЕ» применялись МоСА-тест и опросник самооценки памяти Мак-Нейра, позволяющие многосторонне оценивать когнитивные функции пациентов, однако занимающие около 1–1,5 часов от всего процесса обследования пациентов [11].

Учитывая вышеизложенное, представляется актуальным изучение эффективности пирибедила в лечении когнитивных расстройств, обусловленных преимущественно ХСН, у пациентов с ИБС.

Цель исследования – изучить эффективность пирибедила в лечении когнитивных расстройств, обусловленных преимущественно ХСН, у пациентов с ИБС.

Материалы и методы исследования

Проводилось двойное открытое рандомизированное исследование эффективности пирибедила в терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Исследование, в соответствии с рекомендациями GCP и по специально разработанному протоколу, выполнялось в Саратовском государственном медицинском университете имени В.И. Разумовского, на кафедре факультетской терапии лечебного факультета.

Основным критерием включения в исследование являлось наличие умеренных когнитивных расстройств (УКР) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I-IV ФК ишемического генеза. Наличие УКР определялось снижением показателей субтеста Векслера 5 ниже 12 и субтеста Векслера 7 ниже 50 баллов, при этом результаты MMSE должны были составлять не менее 24 баллов [1, 2, 7, 10]. В исследование не включались больные, у которых отмечались острые формы ишемической болезни сердца (ИБС) в течение последних 90 дней, неотложная госпитализация по каким-либо причинам в течение 60 дней до скрининга, выраженная экстракардиальная патология, сахарный диабет, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, гемодинамически значимые атеросклеротические бляшки артерий головы и шеи по данным дуплексного ультразвукового исследования, признаки деменции по шкале MMSE, а также пациенты в возрасте старше 65 лет [1, 2]. Кроме того, критерием исключения являлся прием в течение 90 дней до включения пациента в исследование нейрометаболических, нейротрофических, вазоактивных препаратов, а также препаратов, обладающих способностью влиять на нейротрансмиттерные системы или каких-либо иных веществ, способных прямо или косвенно повлиять на когнитивные функции пациентов.

На визите скрининга проводились процедуры подписания информированного согласия и оценки соответствия пациента критериям включения и исключения. Данные анамнеза и клинического осмотра заносились в формализованную историю болезни. Кроме общеклинического обследования, проводились электрокардиография, стандартная эхокардиография, выполнявшаяся в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации кардиологии и эхокардиографии [9], ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи, проводимое по методике, рекомендованной Российской медицинской академией последипломного образования [9]. Для исключения деменции использовалась шкала MMSE. Когнитивные функции оценивались посредством вербального и невербального субтестов Векслера (5 и 7 варианты), корректурной пробы Бурдона. В предыдущих работах нами была показана эффективность использования данных тестов для своевременной диагностики УКР у больных ХСН ишемического генеза [1, 2]. С помощью данных методик проводится оценка оперативной памяти и внимания, степени усвоения зрительно-двигательных навыков, в частности, зрительно-моторной скорости, показателей переключаемости и истощаемости внимания. Проведение всех трех тестов занимает около 10–12 минут.

Пациенты, соответствующие критериям включения и не имеющие критериев исключения, случайным образом распределялись в активную группу или в группу сравнения. Пациентам активной группы назначался пирибедил в дозе 50 мг ежедневно. Продолжительность приема составляла 12 недель. Пациенты

из группы сравнения не принимали пирибедил или какие-либо другие препараты, способные оказывать целенаправленное воздействие на когнитивные функции. В результате в основную группу исследуемых включено 20 пациентов в возрасте от 49 до 65 лет (средний возраст составил 57,94 лет), из них мужчин – 12, женщин – 8. Группу сравнения составили 20 пациентов в возрасте от 50 до 64 лет (средний возраст 57,89 лет), мужчин – 13, женщин – 7.

Через 12 недель после рандомизации проводился заключительный визит, на котором вновь оценивались когнитивные функции посредством выполнения когнитивных тестов Векслера 5, Векслера 7 и корректурной пробы Бурдона.

В течение всего периода исследования производилась фиксация всех нежелательных явлений и оценка их возможной связи с приемом исследуемого препарата.

Для контроля безопасности лечения также использовались ЭКГ, общий и рутинный биохимический анализ крови.

Использовался многофакторный дисперсионный статистический анализ «MANOVA» и программа STATISTICA-7.0 [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемые группы пациентов были однородны и сопоставимы между собой. Основные клинические характеристики обследованных представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние значения основных клинических показателей у пациентов основной группы и группы сравнения (M ± SD)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Критерий достоверности (p)
Возраст, лет	57,94 ± 4,98	57,89 ± 4,92	0,97
КДО ЛЖ, мм^3	142,17 ± 59,29	155,36 ± 62,79	0,16
КСО ЛЖ, мм^3	87,16 ± 49,49	100,53 ± 53,48	0,07
КДР ЛЖ, см	5,90 ± 0,95	5,98 ± 1,01	0,55
КСР ЛЖ, см	4,29 ± 1,32	4,42 ± 1,32	0,41
КСР ЛП, см	4,26 ± 0,70	4,28 ± 0,64	0,80
КДР ПЖ, см	2,89 ± 0,37	2,94 ± 0,38	0,25
КСР ПП, см	4,08 ± 0,74	4,07 ± 0,69	0,84
ФВ ЛЖ, %	45,83 ± 14,85	44,61 ± 14,89	0,47
Векслер 7, баллов	31,76 ± 8,7	38,5 ± 12,38	0,62
Векслер 5, баллов	09,23 ± 1,39	10,4 ± 1,86	0,10
Концентрация внимания (проба Бурдона)	0,88 ± 0,09	0,90 ± 0,05	0,20
Скорость выполнения пробы Бурдона	124,2 ± 22,18	116,84 ± 21,08	0,14
Точность выполнения пробы Бурдона	3,29 ± 3,58	3,19 ± 2,62	0,68

Как и представлено в таблице, на скрининге не было выявлено достоверных отличий между клиническими, демографическими показателями и результатами когнитивных тестов среди пациентов различных групп.

Полученные характеристики корректурной пробы Бурдона соответствовали оценке выполнения пробы – «хорошо». Что касается результатов субтестов Векслера, их медианы результатов были чуть ниже общего среднего уровня (например, средний результат субтеста Векслера 5 составил 9–10, при считающемся нормальным среднем уровне от 12 до 14) [2, 10].

В процессе лечения пирибедилом отмечались следующие нежелательные явления, предположительно, связанные с приемом исследуемого препарата: умеренно выраженная сонливость днем – у 4 пациентов и некоторая тошнота в начале приема препарата – у 3 пациентов, 1 из которых отказался от дальнейшего участия и досрочно выбыл из исследования. Описанные симптомы наблюдались в течение первых 2–3 недель терапии пирибедилом и не беспокоили в дальнейшем.

Результаты тестов, оценивающих когнитивные функции пациентов в начале и в конце исследования, приведены в табл. 2.

Как представлено в таблице, при сравнительном анализе результатов когнитивных тестов, выполнявшихся на визите скрининга и заключительном визите, был выявлен ряд достоверных отличий.

Среди пациентов, получающих пирибедил, отмечено достоверное ($p < 0,05$) улучшение выполнения субтеста Векслера 7, оценивающего зрительно-моторную координацию, скорость образования навыка. Он чувствителен к психомоторной недостаточности, характеризует зрительную память, обучаемость, двигательную активность.

Таблица 2

Показатели когнитивных тестов на визите скрининга и заключительном визите пациентов основной группы и группы контроля

Тест	Основная группа (Визит 1)	Основная группа (Визит 12 недель)	Группа сравнения (Визит 1)	Группа сравнения (Визит 12 недель)
Векслер 7, баллов	31,76 ± 8,7*	42,56 ± 13,00*	38,5 ± 12,38	35,00 ± 12,28
Векслер 5, баллов	9,23 ± 1,39*	10,87 ± 1,78*	10,40 ± 1,86	10,49 ± 2,77
Средняя концентрация внимания за 7 минут (проба Бурдона)	0,88 ± 0,09	0,90 ± 0,08	0,90 ± 0,05	0,91 ± 0,04
Скорость выполнения пробы Бурдона	120,41 ± 22,01	128,37 ± 22,32	117,00 ± 18,95	116,68 ± 23,54
Точность выполнения пробы Бурдона	3,29 ± 0,86	3,98 ± 0,86	3,19 ± 0,60	3,50 ± 0,52

Примечание. * – отличия достоверны.

Результаты субтеста Векслера 5, характеризующего оперативную память и внимание, также достоверно улучшились среди пациентов основной группы ($p < 0,05$).

Среди пациентов группы контроля улучшения в выполнении субтестов Векслера 5 и 7 не наблюдалось.

Что касается корректурной пробы Бурдона, оценивающей преимущественно показатели внимания, достоверных отличий в точности и скорости ее выполнения выявлено не было. Также не было получено данных об улучшении средней концентрации внимания за 7 минут выполнения данной пробы ни среди пациентов группы контроля, ни среди пациентов, получающих пирибедил.

Заключение

С увеличением клинической тяжести и ухудшением инструментально-лабораторных характеристик ХСН отмечается ухудшение показателей когнитивных функций головного мозга в виде снижения скорости психомоторных процессов, снижения исполнительных функций, слухоречевой памяти, концентрации внимания [2, 3, 4]. Пирибедил достоверно улучшает данные когнитивные функции пациентов с ХСН ишемического генеза и может применяться в терапии УКР среди подобных больных.

Список литературы

1. Взаимосвязь тяжести хронической сердечной недостаточности с толщиной белого вещества головного мозга, коэффициентами диффузии молекул воды и когнитивными функциями / Н.С. Акимова, Т.В. Мартынович, Д.Г. Персашвили, Е.С. Деревнина, Ю.Г. Шварц // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10 (2). – С. 223–227.

2. Когнитивные расстройства и состояние серого вещества головного мозга при ХСН на фоне ИБС / Н.С. Акимова, Д.Г. Персашвили, Т.В. Мартынович, Ю.Г. Шварц // Сердечная недостаточность. – 2011. – № 5. – С. 282–285.

3. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврол. журн. – 2006. – Т. 11, № 3.– С. 27–32.

4. Каримов Р.Н., Шварц Ю.Г. Статистика для врачей, биологов и не только… Ч. 2. Как изучать связи. – Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2009. – 188 с

5. Клинико-фармакоэкономический анализ применения препарата пирибедил (Пронoран) в лечении болезни Паркинсона / А.Е. Мильчакова, Г.Р. Попов, А.В. Быков, А.Б. Гехт / Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – № 4. – С. 49–55.

6. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения // Consilium medicum. – 2010. – № 9. – С. 85–89.

7. Остроумова О.Д., Десницкая И.В. Влияние Розувастатина на когнитивные функции // Consilium medicum. – 2007. – № 1(2). – С. 61–63.

8. Возможности коррекции умеренных когнитивных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста в общемедицинской практике / А.А. Попова, О.Д. Алехина, В.Т. Бурлачук и др. / Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – № 2. – С. 49–52

9. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – М.: Издательский дом Видар-М, 2008. – 512 с.

10. Старчина Ю.А. Ранняя диагностика и лечение когнитивных расстройств при артериальной гипертонии: автореф. дис. – М., 2006.

11. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (По данным Российского мультицентрового исследования «ФУЭТЕ») / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, Е.Я. Страчунская и др. // Неврологический журнал. – 2012. – № 4. –С. 49–55

12. Heather S. Anderson, Michael Hoffmann, Richard J Caselli. Mild cognitive impairment. [электронный ресурс] URL: http://emedicine.medscape.com/article/1136393-overview#a11 (дата обращения: 01.07.2013).

13. John J.V. McMurray (Chairperson), Stamatis Adamopoulos, Stefan D. Anker et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // European heart journal. – 2012. – № 33. – P. 1787–1847.

14. Nagaraja D; Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am J Psychiatry.– 2001. – № 158(9). – P. 1517–9.

References

1. Akimova N.S., Martynovich T.V., Persashvili D.G., Derevnina E.S., Shvarc Ju.G. Relationships between severity of chronic heart failure, thickness of the white matter of the brain, the apparent diffusion coefficients of water molecules and cognitive functions. Fundamental studies 2012; 10 (2); 223–227.

2. Akimova N.S., Persashvili D.G., Martynovich T.V., Shvarc Ju.G. Cognitive impairements and condition of the gray matter of the brain in patients with chronic heart failure, caused by ischemic heart disease. Heart failure. 2011. no 5; 282–285.

3. Zaharov V.V. All-Russian program for research on the epidemiology and treatment of cognitive disorders in the elderly («Prometheus»). Neurologic journal. 2006. no 3 (11); 27–32.

4. Karimov R.N., Shvarc Ju.G. Statistics for doctors, biologists and beyond... Part 2. How to study the connection. Publishing house of Saratov medical University, 2009. 188 p.

5. Mil'chakova A.E., Popov G.R., Bykov A.V., Geht A.B. Clinical and pharmacoeconomic analysis of drug пирибедил (Pronoran) in the treatment of Parkinson's disease. Journal of neurology and psychiatry.2008. no 4; 49–55.

6. Morozova T.E., Rykova S.M. Cardiovascular disease and cognitive disorders. Consilium medicum. 2010. no 9. 85–89.

7. Ostroumova O.D., Desnickaja I.V. Influence of the Rozuvastatinon on cognitive functiones. Consilium medicum 2007; 1(2); 61–63.

8. Popova A.A. Alehina O.D. Burlachuk V.T. et al. The possibility of correction of mild cognitive disorders in elderly and old patients in General medical practice. Mental disorders in General medicine 2010. no 2; 49–52.

9. Rybakova M.K., Alehin M.N., Mit'kov V.V. Practical guidelines of the ultrasound diagnostics. Echocardiography. – M: Publishing house Vidar-M, 2008.512 p.

10. Starchina Ju.A. Early diagnosis and treatment of cognitive disorders, arterial hypertension. Abstract of PhD thesis. Moscow 2006.

11. N. N. Jahno, V.V. Zaharov, E. Ja. Strachunskaja et al. Treatment of the nondemention cognitive impairements in patients with arterial hypertension and cerebral atherosclerosis (According to the Russian multicenter study evaluating the «FUJeTE ») / Neurology journal no.4. 2012; 49–55.

12. Heather S Anderson, Michael Hoffmann, Richard J Caselli. Mild cognitive impairment. [jelektronnyj resurs] URL: http://emedicine.medscape.com/article/1136393-overview#a11 (data obrashhenija: 01.07.2013).

13. John J.V. McMurray (Chairperson), Stamatis Adamopoulos, Stefan D. Anker et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European heart journal 2012; 33; 1787-1847.

14. Nagaraja D; Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment. Am J Psychiatry. 2001. 158(9):1517–9.

Рецензенты:

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

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней медицинского факультета Пензенского государственного университета, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 18.09.2013.

УДК 616.33-002.44-007.251-089

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ОЖОГОВЫХ РАНАХ КОЖИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И., Беляев П.А.

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

При использовании разработанного способа лазерного воздействия смоделированы ожоги кожи, контролируемые по глубине и площади поражения. Определены особенности течения смоделированного раневого процесса при инфицировании ожоговой раны кожи, выраженность антибактериального эффекта различных концентраций наночастиц меди и параметров лазерного излучения. Сочетанное местное применение (НИЛИ) и наночастиц меди у экспериментальных животных группы наблюдения к 7-м суткам обеспечивало прекращение высеваемости патогенной микрофлоры, появление к 4-м суткам грануляций, а к 14-м суткам лечения эпителизацию раны. Полученные данные экспериментальных исследований с применением планиметрических и микробиологических методов исследования указывают на достаточно высокую эффективность сочетанного применения наночастиц и лазерного излучения, по срокам и полноценности эпителизации раны превосходящую применение стандартных способов лечения.

Ключевые слова: ожоги, эксперимент, моделирование, наночастицы меди, низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), сочетанное лечение

RESULTS OF COMBINED COPPER NANOPARTICLES' AND LOW-INTENSITY LASER APPLICATION OF SIMULATED INFECTED BURN WOUNDS OF THE SKINS IN SURGICAL EXPERIMENT

Alipov V.V., Dobrejkin E.A., Urusova A.I., Beljaev P.A.

Saratov State Medical Universitet yn.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: vladimiralipov@yandex.ru

Using the developed laser radiation method, skin burns of controlled damage depth and area were modelled. Peculiarities of the simulated wound process development in skin burn wound infection, markedness of antibacterial effect of various copper nanoparticles' concentrations and laser radiation parameters were detected. Combined local application of LILR and copper nanoparticles in experimental animals of the group under observation provided by the 7th day of treatment discontinuation of pathogenic microflora inoculation, by the 4th day – appearance of granulations, and by the 14th day of treatment-wound epithelization. The obtained findings of experimental studies with the use of planimetric and microbiological methods of investigation suggest rather high efficiency of combined application of copper nanoparticles and laser radiation, the effect surpassing that of standard methods of treatment in duration and adequacy of wound epithelization.

Keywords: burns, experimental simulation, copper nanoparticles, low-intensity laser radiation (LILR), combined application

Одним из современных способов моделирования ожоговой раны кожи, позволяющим быстро воспроизвести ожоговую рану точно заданной площади и глубины поражения кожи экспериментального животного, является предложение использовать излучение хирургического лазера. Данный способ был разработан, запатентован и апробирован нами в условиях эксперимента при лечении инфицированного ожога кожи [8]. В настоящее время научно обоснована антимикробная активность наночастиц ряда металлов, в частности, серебра, меди, железа и др. [1, 9]. Доказано ранозаживляющее действие синтезированного ультрадисперстного порошка меди, [6], который в отличие от антибиотиков не вызывает селекции резистентных штаммов, что позволяет в дальнейшем рекомендовать для использования при лечении гнойных заболеваний, вызванных полиантибиотикорезистентными штаммами [5].

Высоко оценивается эффективность применения НИЛИ в комплексном лечении гнойных ран [4, 13]. Применение НИЛИ способствует: более быстрому очищению ран от гнойно-некротических масс, раннему образованию грануляций, эпителизации раневых дефектов и сокращению сроков лечения [2, 10]; стимулирует макрофагальную реакцию, активирует биосинтетическую функцию фибробластов, оптимизирует процессы ангио- и фибриллогенеза; способствует более быстрому созреванию грануляционной ткани и её фиброзной трансформации, которая завершается к 7–8 суткам [3].

Сочетанное применение нанотехнологий и лазерного излучения нашло применение в экспериментальной онкологии [7, 11, 12]. В работах В.В. Алипова и соавт. (2011) сообщалось о потенцирующем действии НИЛИ и наночастиц меди при неосложненных ожоговых ранах кожи. Таким образом,

актуальным направлением в экспериментальной хирургии является моделирование **инфицированной** ожоговой раны, применение наночастиц металлов, поиск усиления их бактерицидного действия в сочетании с лазерным воздействием на рану.

Цель работы – разработка способа моделирования инфицированных ожоговых ран и экспериментальное обоснование эффективности сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения для лечения инфицированных ожоговых ран кожи.

Материал и методы исследования

Исследования выполнялись в оперблоке кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии СГМУ им. В.И. Разумовского. В ходе работы использовались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложения к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755) и Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123), г. Страсбург, 18.03.1986 г. Исследование имеет рекомендацию и положительное заключение комитета по этике ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» (протокол № 1 от 5 сентября 2011 года). При выполнении всех манипуляций животным использовали внутримышечный наркоз (Sol. Zoletili 0,5 %) и его сочетание с местным введением 0,5 % раствора новокаина в дозировках, рассчитанных по массе животного.

Моделирование ожоговой раны кожи. Нами в эксперименте на 50 белых лабораторных крысах массой 190–200 г. разработан и запатентован новый способ моделирования ожоговой раны кожи [8], который достигается тем, что на выбранный участок кожи накладывают насадку световода лазера, выполненную в виде медной пластинки необходимой формы и размера, и контактно воздействуют на нее лазерным излучением. Способ реализуется следующим образом. Белой лабораторной крысе под двухкомпонентным наркозом в межлопаточном пространстве спины сбривается шерсть, кожа обрабатывается спиртом, размечается и бреется участок кожи, к коже подводят насадку – медную пластинку площадью 400 мм и толщиной 1 мм и через торец световода лазера («Лазермед 10 01») контактно воздействуют на нее излучением длиной волны 1064 нм в постоянном режиме, мощностью на торце световода 7,8–8,2 Вт. Под контролем тепловизора пластинка нагревается до 220 °С, после чего выдерживается на коже еще в течение 2 секунд. В результате создается ожоговая рана последовательно всех слоев кожи до подкожной клетчатки (ожог III Б степени) площадью, соответствующей площади медной пластинки.

Применение НИЛИ при лечении ожоговых ран. В экспериментах при лечении лазером (НИЛИ) пользовались аппаратом АЛТ «Матрикс», тип МЛО1КР (режимы: частота – 80 Гц, мощность излучения – 15 мВт, длина волны – 630 нм). Сеансы проводили через день по 2 минуты каждый в течение 14 дней.

Получение и применение наночастиц меди при лечении ожоговых ран. Ультрадисперсный порошок меди получали термолизом в токе оксида углерода оксалата меди. Последний синтезировали из ацетата меди и щавелевой кислоты. Таким способом удаётся получить ультрадисперсный порошок меди, состоящий из её кластеров, включающих фрагменты от 60 до 80 нм и обладающих повышенной устойчивостью на воздухе. Наночастицы меди помещали в стерильные пробирки известной массы для удобства дальнейшего получения стерильных суспензий заданных концентраций. Суспензию наночастиц меди получали при соединении 0,8 мл стерильного подсолнечного масла с 1 мг наночастиц меди с конечной концентрацией 1 мкг/мл. Данное раневое покрытие наносилось на поверхность инфицированной раны в указанной дозе ежедневно каждому животному.

Сочетанное применение наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения на ожоговую рану в эксперименте. Нами изучено влияние сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения на ожоговую рану в эксперименте на 50 белых лабораторных крысах массой 190–200 г. В целях оценки влияния сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы заживления ожоговой раны проведен эксперимент, в ходе которого животным после создания инфицированной термической ожоговой раны в течение 14-ти дней проводили лечение низкоинтенсивным лазерным излучением (серия 1), масляной эмульсией наночастиц меди (серия 2), сочетанным воздействием лазера и наночастиц меди (серия 3), левомиколем как препаратом сравнения (серия 4). Контролем (серия 5) служили животные, которым проводили только хирургическую обработку раны, включающую эвакуацию гноя, извлечение инфицированной марлевой салфетки, удаление некротической ткани и промывание ее антисептиком.

После 3-х суток хирургического лечения начинали второй этап специального лечения. Модель гнойной ожоговой раны создавали следующим образом. Под комбинированным наркозом дно раны подвергали размозжению зажимом Кохера и инфицировали раны лабораторными штаммами Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus. Для этого из суточных агаровых культур по оптическому стандарту мутности МакФарланда готовили суспензию в физиологическом растворе хлорида натрия в конечной концентрации 3×10^7 КОЕ/мл и суспензией в объёме 0,1 мл взвеси однократно орошали рану. Для комплексной оценки течения раневого процесса в исследовании использовали методы планиметрического и микробиологического, исследования ран, которые осуществляли на 3-и, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е сутки, ежедневно оценивали общее состояние животных. Бактериологическое исследование гнойных ран включало изучение качественного состава микробных возбудителей и количественный учет микроорганизмов. Учитывались следующие параметры течения раневого процесса: наличие и характер воспалительной реакции, состояние краев и дна раны, сроки очищения раны от некротических тканей и появления грануляций, характер грануляционной ткани, сроки начала эпителизации ран. Через 14 дней лечения, что соответствовало 17-м суткам после воспроизведения ожога, животных взвешивали и выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. У животных забирали фрагменты кожи из центра и периферии ожоговой раны (окраска парафиновых срезов гематоксилином-эозином и пикрофуксином). Статистическую

обработку результатов проводили с учётом принципов доказательной медицины, с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании гистологических препаратов через сутки эксперимента во всех сериях экспериментов в зоне термического воздействия были обнаружены изменения, характерные для ожога III Б степени: в дерме под базальной мембраной появлялись полиморфноядерные лейкоциты, коллагеновые волокна образовывали грубые конгломераты и фрагментировались, разрушались сальные железы и волосяные фолликулы. К 3-м суткам после воспроизведения ожога рана покрывалась толстым, жестким струпом буровато-коричневого цвета, спаянным с подлежащими тканями. Края раны у животных группы были утолщены и резко возвышались над струпом, при надавливании из-под струпа выдавливался серозно-гнойный экссудат. На 7-е сутки эксперимента ожоговая поверхность оставалась бледной, с редкими грануляциями, фибриновым налетом и подрытыми краями. На 14-е сутки в целом размеры раны уменьшились, но её края оставались подрытыми, местами сохранялся трудно отделяемый струп.

Анализ процессов формирования и заживления **инфицированных ожоговых ран** показал, что на 3-и сутки моделированной инфицированной ожоговой раны в межлопаточной области у животных формировалась гнойная рана со всеми характерными признаками гнойного воспаления. Отмечался отек и гиперемия кожи в области нанесения раны, припухлость, у некоторых животных между швами выделялся гной. При пальпации определялась местная гипертермия и флюктуация. Наличие инфицированности подтверждалось бактериологическим посевом раневого содержимого. В среднем перед началом лечения обсеменённость ран Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus составляла 4300 ± 512 КОЕ/мл раневого отделяемого. Площадь ран во всех сериях с лечением была статистически значимо меньшей ($p < 0,05$), чем без лечения.

На 7-й день комбинированного хирургического и специального лечения планиметрические характеристики инфицированных ран в сериях 1–2 свидетельствуют о том, что раневое покрытие суспензией с наночастицами меди обладает более эффективным лечебным действием, чем действие НИЛИ. Динамика уменьшения площади ран к 14-м суткам при сочетанном применении НИЛИ и суспензии наномеди была наиболее заметной, наблюдалось в более ранние сроки наблюдения, чем в сериях 1, 2, 4. Анализ сроков очищения раны, появления грануляций и эпителизации выявил следующее. В серии животных, не получавших лечение лишь к 10-м суткам наметилось очищение раны, а к 14-м суткам появление редких грануляций.

Сопоставимыми являются результаты серий 2 и 4 с применением наносуспензий меди и левомиколя: частичная эпителизация констатирована на 13–14 сутки лечения. Очищение раны, появление грануляций и эпителизация в экспериментах 3-й серии зарегистрированы соответственно на 5-е, 7-е и 10-е сутки, т.е. на 4 дня раньше, чем в сериях 1, 2, 4. Важным показателем заживления инфицированной ожоговой раны является динамика обсеменённости микроорганизмами. Бактериологическое исследование отделяемого из ран животных показало, что при сочетанном лечении (3-я серия) происходит постепенное линейное снижение количества микроорганизмов в ране, максимально выраженное по сравнению с другими группами.

Наиболее приближены к данной динамике показатели в группе животных, которым проводили лечение наномедью, что подтверждает выявленный в экспериментах in vitro факт усиления лазерным излучением бактерицидного действия наночастиц меди. Практически сравнивыми являются данные обсемененности при лечении левомиколем. Однако данный эффект в эксперименте на животных был выражен в меньшей степени (по сравнению с экспериментом in vitro), что свидетельствует о необходимости оптимальных концентраций наночастиц меди для лечения инфицированных ожоговых ран.

На 14-е сутки лечения у животных 3-й серии (лазер + наномедь) отмечен четкий переход фазы воспаления в фазу регенерации и эпителизации раны. Визуально к этому времени отмечалась полная или частичная эпителизация раны без признаков рубцевания. Струп на месте ожога уже отошел, отмечено восстановление всех слоев эпидермиса. Поверхностный слой грануляционной ткани был диффузно инфильтрирован лейкоцитами, среди которых преобладали лимфоциты и нейтрофилы, В более глубоком слое наблюдалось обширное пропитывание грануляционной ткани эритроцитами. Сама грануляционная ткань состояла из большого количества формирующихся сосудистых петель и тонкой сети коллагеновых волокон с большим количеством фибробластов. Сосуды тонкостенные и в большинстве полнокровные. В пограничной зоне наблюдалось частичное отслоение эпидермиса от собственно кожи,

при этом в целом сохраняются все слои эпидермиса.

Таким образом, анализ гистологических препаратов участков кожи из области инфицированных ожоговых ран показал, что сочетание НИЛИ и применения раневого покрытия суспензией наночастиц меди оказывает более эффективное влияние на процессы репаративной регенерации после воспроизведения инфицированной ожоговой раны. Изучение влияния местного лечения инфицированных ожоговых ран масляной суспензией наночастицами меди, низкоинтенсивным лазерным излучением в сравнении с использованием левомиколя выявило наличие терапевтического эффекта нового способа лечения, максимально выраженного при сочетанном применении НИЛИ и наночастиц меди при отсутствии явного токсического эффекта на организм.

Заключение

При изолированном применении лазерного излучения по сравнению с группой контроля площадь инфицированной раны сократилась на 20% , отмечено раннее появление грануляций, хотя полная эпителизация не наступила даже к 14-м суткам лечения. Бактериальная обсемененность при местном лечении раны ликвидирована лишь к 11-м суткам применения НИЛИ.

Наночастицы меди в применяемых концентрациях вызывают резкое сокращение количества микробных клеток Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus. Бактериальная обсемененность инфицированной раны при местном применении наночастиц меди исчезла к 9-м суткам, тогда как в группе контроля она сохранялась и после 14-ти суток наблюдения. Частичная эпителизация раны при использовании раневого покрытия с суспензией наномеди наступала через 13–14 суток лечения.

Имеет место синергизм антимикробного действия сочетанного использования наночастиц меди и НИЛИ при воздействии на культуры Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus, что позволяет получать антибактериальный эффект при более низких концентрациях наночастиц меди (менее 1 мкг/мл), снижая тем самым возможное токсическое действие данного вещества на организм. Сочетанное применение НИЛИ и наночастиц меди в концентрации 1 мг/мл обладает терапевтическим эффектом без оказания токсического действия на организм и позволяет проводить лечение без определения типа возбудителя. У экспериментальных животных третьей серии сочетанное лечение давало максимально быстрое и выраженное линейное снижение микробной обсемененности раны по сравнению с другими сериями наблюдений. При сочетанном применении НИЛИ и наномеди переход процесса гнойно-воспалительных явлений в регенераторный период наблюдался на четверо суток раньше, чем во 2-й и 4-й сериях экспериментов, тем самым сокращался срок эпителизации раны в 1,5 раза, а в сравнении с контрольной серией – в 2 раза.

Выводы

1. Разработанный способ моделирования ожоговых ран с использованием лазера прост в техническом исполнении, значительно сокращает время лазерного воздействия на кожу, экономически целесообразен и доступен, позволяет стандартизировать эксперимент, четко соблюдать заданные критерии площади и глубины ожога и может применяться в экспериментальной хирургии и комбустиологии.

2. Полученные данные экспериментальных исследований с применением планиметрических и микробиологических методов исследования указывают на достаточно высокую эффективность сочетанного применения наночастиц и лазерного излучения, по срокам и полноценности эпителизации раны превосходящую применение стандартных способов лечения.

Работа поддержана грантом инновационно-инвестиционного фонда самарской области. Тема «Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения для лечения ожоговых ран», № госрегистрации 01201153381. Самара, 2011 г.

Список литературы

1. Бабушкина И.В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 530–533.

2. Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на заживление ран / И.М. Байбеков, Р.Ш. Мавлян-Ходжиев, В.П. Туманов // Бюллетень биологии и медицины. – 1995. – № 2. – С. 218–224.

3. Гаджиев, Э.А. Низкоинтенсивное лазерное и импульсно-индукционное магнитовоздействие – способ потенциирования традиционной терапии гнойных ран // Лазерная медицина. – 2009. – № 4. – С. 21–28.

4. Гейниц А.В. Лазеротерапия гнойных ран // Применение лазеров в хирургии и медицине. – М., 1988. – С. 148–150.

5. Глущенко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Сравнительная токсичность солей и наночастиц металлов и особенность их биологического действия // Нанотехнология – технология XXI века. – М., 2006. – С. 93–95.

6. Синтез и бактерицидные свойства ультрадисперсного порошка меди / С.Ю. Доронин, Р.К. Чернова, В.В. Алипов, Г.М. Белолипцева, М.С. Лебедев // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2011. – Т. 1. – № 1. – С. 18–22.

7. Способ комбинированного лечения абсцессов в эксперименте: патент РФ № 2475251 от 06.02.2012 г. / Алипов В.В., Лебедев М.С., Доронин С.Ю., Шаповал О.Г., Алипов Н.В., Лебедева Е.А.

8. Способ моделирования термической ожоговой раны кожи у лабораторных животных: патент РФ № 2472232 от 24.03.2011 г. на изобретение // Колсанов А.В., Алипов, В.В., Добрейкин Е.А.

9. Перспективные нанотехнологии в области экспериментальной медицины / В.Н. Николенко, В.В. Алипов, О.А. Фомичева, М.С. Лебедев, Х.М. Цацаев // Нанотехника. – 2009. – № 19. – С. 66–68.

10. Толстых П.И. Лечение гнойных ран низкоинтенсивным лазерным излучением. // Применение лазеров в научных исследованиях и медицинской практике. – М., 1999. – С. 98.

11. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimetal surgery. International Kongress // EuroMedica 2012. – Hannover, 2012. – С. 22–23.

12. Terentyuk G.S., Maksimova I.L., Tuchin V.V., Zharov V.P.,, Bogatyrev V.A., Dykman L.A. N.G. Application of gold nanoparticles to x-ray diagnostics and phototermal therapy of cancer. Saratov Fall Meeting: Coherent Optics of Ordered and Random Media VII Ed. D.A. – 2007. – P. 6536–6537.

13. Tuchin V.V., Terentyuk G.S., Maslyakova G.N., Suleymanova L.V., Khlebtsov N.G. and Khlebtsov B.N. Laser-induced tissue hyperthermia mediated by gold nanoparticles: toward cancer phototherapy // J. Biomed. Optics. – 2009. – № 14(2). – P. 021016(1–9).

References

1. Babushkina I.V. Nanochasticy metallov v lechenii e'ksperimental'nyx gnojnyx ran. // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2011. no. 3. pp. 530–533.

2. Bajbekov I.M., Mavlyan-Xodzhiev R.Sh., Tumanov V.P. Vliyanie nizkointensivnogo infrakrasnogo lazernogo izlucheniya na zazhivlenie ran // Byulleten' biologii i mediciny. 1995. no. 2. pp. 218–224.

3. Gadzhiev, E.A. Nizkointensivnoe lazernoe i impul'sno-indukcionnoe magnitovozdejstvie – sposob potenciirovaniya tradicionnoj terapii gnojnyx ran // Lazernaya medicina. 2009. no. 4. pp. 21–28.

4. Gejnic A.V. Lazeroterapiya gnojnyx ran. // Primenenie lazerov v xirurgii i medicine. M. 1988. pp. 148–150.

5. Glushhenko N.N., Bogoslovskaya O.A., Ol'xovskaya I.P. Sravnitel'naya toksichnost' solej i nanochastic metallov i osobennost' ix biologicheskogo dejstviya // Nanotexnologiya – texnologiya XXI veka M., 2006. pp. 93–95.

6. Doronin S.Yu., Chernova R.K., Alipov V.V., Belolipceva G.M., Lebedev M.S.

Sintez i baktericidnye svojstva ul'tradispersnogo poroshka medi. // Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya: Ximiya. Biologiya. E'kologiya. 2011. T. 1. no. 1. pp. 18–22.

7. Patent RF № 2475251 ot 06.02.2012 g. «Sposob kombinirovannogo lecheniya abscessov v e'ksperimente» Avtory: Alipov: V.V., Lebedev M.S., Doronin S.Yu., Shapoval O.G., Alipov N.V., Lebedeva E.A.

8. Patent RF № 2472232 ot 24.03.2011 g. na izobretenie «Sposob modelirovaniya termicheskoj ozhogovoj rany kozhi u laboratornyx zhivotnyx». Avtory Kolsanov A.V., Alipov, V.V., Dobrejkin E.A

9. Nikolenko V.N., Alipov V.V. Fomicheva O.A. Lebedev M.S., Cacaev X.M. Perspektivnye nanotexnologii v oblasti e'ksperimental'noj mediciny. // Nanotexnika. 2009. no. 19. pp. 66–68.

10. Tolstyx P.I. Lechenie gnojnyx ran nizkointensivnym lazernym izlucheniem. // Primenenie lazerov v .nauchnyx issledovaniyax i medicinskoj praktike. M. 1999. pp. 98.

11. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimetal surgery. International Kongress « EuroMedica 2012». Hannover. 2012. pp. 22–23.

12. Terentyuk G.S., Maksimova I.L., Tuchin V.V., Zharov V.P., Bogatyrev V.A., Dykman L.A. N.G. Application of gold nanoparticles to x-ray diagnostics and phototermal therapy of cancer. Saratov Fall Meeting: Coherent Optics of Ordered and Random Media VII Ed. D.A. 2007. pp. 6536–6537.

13. Tuchin V.V., Terentyuk G.S., Maslyakova G.N., Suleymanova L.V., Khlebtsov N.G. and Khlebtsov B.N. Laser-induced tissue hyperthermia mediated by gold nanoparticles: toward cancer phototherapy // J. Biomed. Optics. 2009. no. 14(2), 021016(1–9).

Рецензенты:

Музурова Л.В., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов;

Брилль Г.Е., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 27.08.2013.

УДК 316:61

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА НАСЕЛЕНИЯ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ О ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

Алиханова К.А., Омаркулов Б.К., Абугалиева Т.О., Жакипбекова В.А.

РГП «Карагандинский государственнный медицинский университет» МЗ Республики Казахстан, Караганда, e-mail: kalikhanova@yandex.ru

Проведен социологический опрос по информированности населения Карагандинской области о факторах риска мозгового инсульта. В случайной выборке лиц трудоспособного возраста традиционные факторы риска имеют высокую распространенность. У 24,5% респондентов выявлены нарушения питания различной степени, 25,6% имеют гиперхолестеринемию, 50,5% ведут малоподвижный образ жизни, у 37,3% респондентов выявлена артериальная гипертония и у 20% респондентов диагностирован низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности. Среди мужчин 42,8% курят и 0,7% употребляют алкоголь выше пороговых доз, вызывающих соматические расстройства. Среди метаболических факторов наиболее часто встречаются гипертриглицеридемия (20,3%) и абдоминальное ожирение (5,8%). В случайной выборке взрослых лиц каждый 4-й респондент имеет низкий или умеренный суммарный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE, тогда как высокий и очень высокий риск выявлен в 17% случаев. Между уровнем суммарного сердечно-сосудистого риска и метаболическими факторами риска обнаружена статистически значимая связь.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, мозговой инсульт, эпидемиология

RESULTS OF SOCIOLOGICAL SURVEYS POPULATION OF THE KARAGANDA REGION ABOUT THE RISK FACTORS OF STROKE

Alikhanova K.A., Omarkulov B.K., Abugalieva T.O., Zhakypbekova V.A.

KSMU RK, Karaganda, e-mail: kalikhanova@yandex.ru

The sociological survey was conducted on awareness of the population the Karaganda region about the risk factors of stroke. Traditional risk factors have a high prevalence in a random sample of persons working-age. In 24,5% was identified varying degrees of eating disorders, 25,6% – has hypercholesterolemia, 50,5% – has a sedentary lifestyle, 37,3% – has arterial hypertension and 20% of respondents was diagnosed low levels of HDL cholesterol. Among men, 42,8% is smoking and 0,7% consumes alcohol before damaging doses causing somatic disorders. Inter metabolic factors most commonly found hypertriglyceridemia (20,3%) and abdominal obesity (5,8%). In a random sample of adults every 4th respondent has a low or moderate total cardiovascular risk on a scale of SCORE, while the high and very high risk was detected in 17% of cases. Statistically significant association was found between the total level of cardiovascular risk and metabolic risk factors.

Keywords: risk factors, cardiovascular diseases, cerebral stroke, epidemiology

Согласно докладу ВОЗ о ситуации в области неинфекционных заболеваний (НИЗ) в мире (2010 г.) из 57 миллионов случаев смерти во всем мире в 2008 году причиной 36 миллионов (63%) были НИЗ, преимущественно заболевания сердечно-сосудистой системы, диабет, онкологические заболевания и хронические заболевания органов дыхания. В связи с усилением последствий НИЗ на фоне старения населения прогнозируется дальнейший ежегодный рост числа случаев смерти от НИЗ во всем мире. При этом самый высокий уровень роста ожидается в регионах с низким и средним уровнями доходов [2].

Одним из приоритетных направлений в системе здравоохранения по профилактике неинфекционных заболеваний (НИЗ) является создание системы и осуществление мониторирования факторов риска (ФР) развития НИЗ на основе их регулярного изучения в представительных национальных или региональных выборках методом анкетирования населения, что позволит оценить приоритетность профилактических мероприятий по оздоровлению, повысит эффективность и снизит финансовые затраты на целевые профилактические программы.

В последние годы, благодаря усилиям и последовательным действиям главы государства, отмечается стабилизация и значительное улучшение социально-экономической ситуации в Казахстане [3]. В 2011 году средняя продолжительность жизни составила 68,7 лет, где отмечается достижение целевого индикатора на этот год, и согласно Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 гг. Запланировано увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения к 2013 году до 69,5 лет, к 2015 году – до 70 лет [1].

Изучение осведомленности населения о факторах риска инсульта свидетельствует о низкой осведомленности большинства опрошенных в области риска развития

сосудистых заболеваний головного мозга [4, 5, 6, 9, 10]. Так, проведенный в одной из клиник в Индии опрос 942 родственников пациентов, не имевших в анамнезе инсульта, позволил установить, что 21 % опрошенных не смогли назвать ни одного фактора риска инсульта, 45 % не считали головной мозг органом, поражающимся при инсульте, а 7 % были уверены в пользе применения массажа с использованием масла у пациентов с ИИ [7].

Результаты имеющихся исследований позволяют констатировать низкую информированность населения о факторах риска инсульта и диктуют о необходимости дальнейших шагов по повышению уровня осведомленности населения как одной из мер профилактики инсульта. Учитывая связь низкой информированности с повышенным риском развития как первичного, так и повторного инсульта, представляется, что проведение разъяснительной работы среди населения, распространение знаний о заболеваниях сердечнососудистой системы и инсульте способны уменьшить заболеваемость и уровень инвалидизации [8].

Цель исследования – изучить осведомленность населения Карагандинской области о факторах риска развития мозгового инсульта.

Материалы и методы исследования

В рамках научной программы «Скрининговое клинико-эпидемиологическое исследование и первичная профилактика мозговых инсультов на уровне ПМСП у населения Карагандинской области» (2012–2014 гг.) был проведен социологический опрос по информированности населения Карагандинской области о факторах риска мозгового инсульта. Для статистического анализа данных использовался ППП «STATISTICA», опция «Tablesandbanners». При анализе качественных признаков нас интересовала относительная частота встречаемости того или иного признака, т.е. доля объектов с данным признаком среди всех обследуемых объектов. Относительная частота p определяется следующим образом: $p = \frac{k}{n}$ (может быть в %), где k – число случаев интересующего признака; n – объем выборки.

Поскольку p определяется по выборке, она отражает генеральную долю с некоторой ошибкой

$$m_p = \sqrt{\frac{p \cdot (1-p)}{n}}.$$

Проводилось сравнение относительной частоты встречаемости признака в различных независимых совокупностях. Нулевой гипотезой при этом является предположение о равенстве двух генеральных долей. Для проверки использовался критерий Стьюдента:

$$t = \frac{|p_1 - p_2|}{\sqrt{m_{p1}^2 + m_{p2}^2}}.$$

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе нами был проведен анализ результатов анкетирования по анкете № 1 – «Анкета по самодиагностике» по выявлению факторов риска развития мозгового инсульта у 4652 жителей Карагандинской области с учетом пола и возраста (2901 – женщин и 1751 – мужчин). Возрастной состав моложе 45 лет составил 2129 исследуемых, из них женщин 1278 (44,05 %), а мужчин 851 (48,6 %); старше 45 лет – 2522 человека, преобладали женщины – 55,4 %.

Следующим этапом исследования было углубленное исследование факторов риска по анкете № 2 – «Анкета по выявлению факторов риска развития мозгового инсульта» у 2804 респондентов Карагандинской области. Как показало исследование, среди исследуемых преобладали жители городской местности – 98,89 %; проживающих в нормальных жилищных условиях – 52 %, живущих в браке – 70,5 %, средне-специальным образованием – 44,8 %, преимущественно рабочие – 38,39 %. В группе исследуемых преобладали лица женского пола, преимущественно русской национальности, в возрасте 50–59 лет.

По результатам опроса гиподинамия, как фактор риска оценивался по результатам опроса на предмет расстояния, которое проходил исследуемый за 1 день пешком и времени проведения «сидя» в рабочее время. Результаты исследования показали, что 1543 (33,2 %) исследованных проходит за день более 5 км, а 2348 (50,5 %) исследуемых менее 75 % проводит в положении сидя на рабочем месте, что говорит о значительных показателях гиподинамии. На вопрос «Были ли у Ваших родственников (отца, матери, тети и дяди, дедушки и бабушки) инсульт, инфаркт миокарда?» ответили положительно – мужчины 24,85 ± 1,36 %, женщины 32,24 ± 1,1 % ($p < 0,05$) случаев; отрицательно – мужчины 69,38 ± 1,45, женщины 63,2 ± 1,14 % ($t = 3,35$; $p < 0,05$) случаев соответственно. В сравнении лиц в возрасте от 20 до 59 и 60 лет и старше составили 28,05 ± 0,96; 38,19 ± 2,16 %, а различия между этими группами статистически значимы ($t = 4,29$, $p < 0,05$).

Следующим фактором риска развития мозговых инсультов является избыточный вес и неправильное питание, со значительным употреблением в пищевом рационе жиров. При анкетировании было выявлено, что 878 (18,9 %) исследуемых употребляют в пищу менее 10 % жиров, более 30 % жиров в рационе питания употребляют

1474 (31,7 %) человек, а избыточным весом страдают 1142 (24,5 %).

Только 272 (5,85 %) респондента, страдающих сахарным диабетом, назвали сахарный диабет как фактор риска развития инсульта. Потому что сахарный диабет является грозным фактором риска развития мозговых инсультов и требует популяционной стратегии в профилактике. Больные с этим заболеванием имеют нарушения липидного обмена, артериальную гипертензию и различные проявления атеросклероза.

Еще одним фактором риска развития ОНМК является курение. Из числа курильщиков лишь 1129 (24,27 %) респондентов назвали фактором риска курение. Курение увеличивает риск развития инсульта вдвое, ускоряет развитие атеросклероза сонных и коронарных артерий, прекращение курения приводит через 2–4 года к снижению риска инсульта. На вопрос «Курите ли Вы сигареты в настоящее время?» ответили, что курят мужчины 42,84 ± 1,56 % и женщины 5,45 ± 0,54 % ($t = 22,67$, $p < 0,05$) случаев соответственно; что курят не каждый день мужчины 5,37 ± 0,71 % и женщины 2,83 ± 0,39 % ($t = 3,13$, $p < 0,05$) соответственно; совсем не курят из них 36,78 ± 1,52 %, 81,99 ± 0,91 % ($p < 0,05$) соответственно; бросил курить из них 11,53 ± 1,01 %, 2,5 ± 0,37 % ($t = 8,42$, $p < 0,05$), а в сравнении изучаемых лиц в возрасте от 20 до 59 и 60 лет и старше составили 5,01 ± 0,47 %, 8,27 ± 1,22 %, а различия между этими группами статистически значимы ($t = 2,49$, $p < 0,05$) соответственно среди опрошенных респондентов. На вопрос «Сколько сигарет выкуриваете в день?» ответили, что до 3 сигарет курят мужчины 20,97 ± 1,28 % и женщины 4,17 ± 0,47 % ($t = 12,29$, $p < 0,05$) случаев соответственно, до 5 сигарет курят мужчины 13,32 ± 1,07 % и женщины 2,39 ± 0,36 % ($t = 9,67$, $p < 0,05$); более 5 сигарет в день курят мужчины 14,21 ± 1,1 % и женщины 1,95 ± 0,33 % ($t = 10,68$, $p < 0,05$) случаев соответственно. Стаж курильщика до 1 года отмечено у 5,07 ± 0,69; 1,72 ± 0,31 % ($t = 4,43$, $p < 0,05$); до 3 лет у 7,16 ± 0,81; 2 ± 0,33 % ($t = 5,88$, $p < 0,05$); от 3 до 6 лет у16 ± 1,16; 3 ± 0,4 % ($t = 10,62$, $p < 0,05$); от 6 лет и выше стаж отмечено у 23,56 ± 1,34; 2,33 ± 0,36 % ($t = 15,33$, $p < 0,05$) случаев соответственно.

Другим фактором риска развития ОНМК назвали алкоголь 1550 (33,33 %) человек.

При анкетировании у 1110 (23,86 %) респондентов имелись сердечно-сосудистые заболевания, так как сердечно-сосудистые заболевания являются значимым предиктором мозговых инсультов. У лиц старше 65 лет риск развития ишемического инсульта возрастает в 3–4 раза. Головные боли отмечены у 2411 (51,8 %) человек и соответственно головокружение – у 1464 (31,5 %) человек. Головные боли, как и головокружение, могут быть симптомами прединсультного состояния, а именно транзиторных ишемических атак, которые в свою очередь рано или поздно, при отсутствии мер профилактики, приводят к развитию мозгового инсульта.

Лишь 1737 (37,34 %) респондентов, страдающих артериальной гипертензией, назвали повышение артериального давления фактором риска развития инсульта. Артериальная гипертония при показателях АД более 160/95 мм рт. ст. увеличивает риск развития инсульта в 4 раза по сравнению с лицами, имеющими нормальное давление, а при АД более 200/115 мм рт. ст – в 10 раз.

Следующая группа риска включала в себя те факторы, которые можно объединить в один термин – психоэмоциональная перегрузка или дисфункция, которые в свою очередь приводят к нарушениям процессов саморегуляции организма в ответ на изменения внешней и внутренней среды, декомпенсируют соматическую патологию и являются важным фактором риска развития мозговых инсультов. В результате анкетирования было выявлено следующее: стрессовым ситуациям были подвержены 2250 исследуемых, что составило 48,4 %; нарушение сна имелись у 1470 (31,6 %) человек; частые конфликтные ситуации – у 1496 (32,16 %); перепады настроения имели место быть у 1773 (38,1 %); тревожным ситуациям были подвержены 1334 человека (28,68 %). 260 (8,9 %) человек часто использовали оральные контрацептивы.

«Анкета по выявлению факторов риска развития мозгового инсульта» применена у 2804 респондентов Карагандинской области. Свое здоровье анкетируемые оценивали в 65,9 % как удовлетворительное, в 26,5 % – хорошее и в 5,38 % – плохое.

У исследуемых отмечалось наличие ряда хронических заболеваний: ХОБЛ – 4,5 %, ИБС – 7,2 %, АГ – 9,6 %, СД – 1,4 %, другие заболевания – 31,6 %. Наследственность была отягощена по сердечно-сосудистой патологии у 830 анкетируемых, что составило 29,6 %.

Вес исследуемых в 70 % случаев не превышал нормы. На вопрос «Употребляете ли Вы овощи и фрукты ежедневно?» ответили, что употребляют 63,52 ± 1,52 % мужчин и женщин 71,32 ± 1,07 %, не употребляют 34,59 ± 1,5; 26,35 ± 1,04 % ($t = 4,52$, $p < 0,05$) случаев соответственно. При опросе респондентов на вопрос «Имеются

ли у Вас факторы риска» были получены следующие результаты: у 29,4% респондентов были выявлены мигрень, у 22,8% – преходящие приступы головокружения, шума в ушах, у 25,6% – повышение уровня холестерина крови, у 5,8% – метаболический синдром, у 0,7% – злоупотребление алкоголем. 46,8% респондентов не смогли указать ни один из перечисленных факторов риска инсульта.

Одним из важных факторов риска развития ОНМК является синдром «апноэ во сне» (САС), который повышает риск развития мозгового инсульта в 2–8 раз по сравнению со здоровыми людьми. Так, у 1,7% наших исследуемых респондентов было выявлено апноэ во сне. При этом наличие расстройств дыхания во сне до возникновения ОНМК значительно ухудшает течение заболевания, появление же САС после развития инсульта является прогностически неблагоприятным фактором.

Учитывая, что гипергомоцистеинемия является одним из ведущих факторов риска рецидивирующего тромбоза, инфаркта и ишемии органов, нами также была изучено наличие гипергомоцистеинемии. У 0,5% респондентов была выявлена гипергомоцистеинемия. Кроме того, у 0,8% респондентов выявлена гиперкоагуляция, у 14% – воспалительные и инфекционные заболевания, у 36,5% – гиподинамия, у 4,8% – повышение уровня сахара крови, у 1,1% – повышение уровня С-реактивного белка, у 12,1% – абдоминальное ожирение, у 2,9% – периферическое ожирение, у 12,7% – стрессовые ситуации. По результатам анкетирования 18,7% респондентов находились на учете у кардиолога. Учитывая, что одним из важных факторов риска является повышение уровня АД, нами был изучено наличие повышения АД. Уровень АД превышал норму у 656 (23,4%) анкетируемых. При дальнейшем опросе по данному фактору риска была выявлена частота гипертонических кризов: единичные – у 13,6% респондентов, редкие – у 5,5%, частые – у 1,9%. Постоянное лечение гипотензивными препаратами получали лишь 8,4%, курсовое – 4,8%, эпизодическое – 6,8%, а 80% – почти не принимали препараты.

Нейровизуализирующие методы исследования были проведены у анкетируемых по данным анамнеза: КТ головы – у 5%, патология выявлена в 3,32% случаях; УЗДГ брахиоцефальных сосудов проведено у 12,48%, патология выявлена была у 8,13% исследуемых.

Таким образом, результаты, полученные при анкетировании, свидетельствуют о низкой информированности большинства населения о факторах риска развития сосудистых заболеваний мозга – инсульта. Так, опрос 4652 респондентов позволил установить, что 1447 (31,1%) респондентов, набравших менее 8 баллов, не могли указать ни один фактор риска развития инсульта. 2683 (57,7%) респондента набрали от 8 до 25 баллов. По результатам этих исследований они находились в зоне риска. У 522 (11,2%) респондентов отмечена большая вероятность развития инсульта (нарушения мозгового кровообращения). Эти респонденты набрали от 26 до 46 баллов. 23% респондентов с избыточным весом нуждаются в обучении в «Школе борьбы с ожирением», 6,2% – в «Школе сахарного диабета», 37,6% – в «Школе артериальной гипертензии», 24,2% – в «Школе борьбы с курением». Наиболее значимыми факторами риска является артериальная гипертензия – 23,4%, заболевания сердца – 18,7%, курение – 22,6%, дислипидемия – 25,6%, стресс – 12,7%. Прогностически значимыми факторами является кризовое течение АГ – 21%, стенокардия с нарушениями ритма сердца – 7,2%, сахарный диабет – 1,4%.

Список литературы

1. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 гг.

2. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010 г. Исполнительное резюме. Всемирная организация здравоохранения. – Женева, Швейцария, 2011. WHO/NMH/CHP/11.1 (www.who.int).

3. Программа «Здоровый образ жизни» на 2008–2016 годы: постановление Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2007 года № 1260.

4. Becker K., Fruin M., Gooding T. etal. Community-based education improves stroke knowledge // Cerebrovasc Dis. – 2001. – № 11:1. – P. 34–43.

5. Gupta A., Thomas P. Knowledge of stroke is lacking [letter] . – BMJ 2002. – P. 325–392.

6. Jood K., Redfors P., Rosengren A. et al. Self-perceived psychological stress and ischemic stroke: a case-control study // BMC Med. – 2009. – № 7. – P. 53.

7. Pandian J., Jalson A., Deepak S. et al. Public awareness of warning symptoms, risk factors, and treatment of stroke in northwest India // Stroke. – 2005. – № 36: 3. – P. 644–648.

8. Pancioli A.. Broderick J., Kothari R. et al. Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors // JAMA. – 1998. – № 279: 16. – P. 1288–1292.

9. Rowe A., Frankel M., Sanders K. Stroke awareness among Georgia adults: epidemiology and considerations regarding management // South Med J. – 2001. – № 94. – P. 613–618.

10. Sacco R., Benson R., Kargman D. et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study // JAMA. – 2001. – № 285: 21. – P. 2729–2735.

References

1. Gosudarstvennaya programma razvitiya zdravooxraneniya Respubliki Kazaxstan «Salamatty Қazaқstan» na 2011–2015 g.

2. Doklad o situacii v oblasti neinfekcionnyx zabolevanij v mire, 2010 g. Ispolnitel'noe rezyume. Vsemirnaya organizaciya zdravooxraneniya, Zheneva, Shvejcariya, 2011. WHO/NMH/CHP/11.1 (www.who.int).

3. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazaxstan ot 21 dekabrya 2007 goda № 1260 «Programma «Zdorovyj obraz zhizni» na 2008–2016 gody».

4. Becker K., Fruin M., Gooding T. etal. Community-based education improves stroke knowledge. Cerebrovasc Dis 2001; 11:1: 34–43.

5. Gupta A., Thomas P. Knowledge of stroke is lacking [letter]. BMJ 2002; 325: 392.

6. Jood K., Redfors P., Rosengren A. et al. Self-perceived psychological stress and ischemic stroke: a case-control study. BMC Med 2009; 7: 53.

7. Pandian J., Jalson A., Deepak S. et al. Public awareness of warning symptoms, risk factors, and treatment of stroke in northwest India. Stroke 2005; 36: 3: 644–648.

8. Pancioli A.. Broderick J., Kothari R. et al. Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors. JAMA 1998; 279: 16: 1288–1292.

9. Rowe A., Frankel M., Sanders K. Stroke awareness among Georgia adults: epidemiology and considerations regarding management. South Med J 2001; 94: 613–618.

10. Sacco R., Benson R., Kargman D. et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. JAMA 2001; 285: 21: 2729–2735.

Рецензенты:

Шевелева Н.И., д.м.н., профессор, зав курсом медицинской реабилитологии и спортивной медицины, ФНПР КГМУ МЗ РК, г. Караганда;

Кулов Д.Б., д.м.н., профессор, зав кафедрой общественного здравоохранения с курсом гигиены и эпидемиологии, ФНПР КГМУ МЗ РК, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 16.08.2013.

УДК 616.43;616-008.9;616.39.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

Барычева Л.Ю., Эрдни-Горяева Н.Э.

ГБО ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Ставрополь, e-mail: stgmu.ru

Важную роль в развитии сахарного диабета играют полиморфноядерные лейкоциты**.** Установлено участие нейтрофилов в разрушении β-клеток поджелудочной железы. У больных сахарным диабетом выявляются дефектный хемотаксис, низкая бактерицидная активность нейтрофильных гранулоцитов. Нейтрофилы являются основными клетками врожденного иммунитета и выполняют главную роль в антибактериальной защите. Нарушение их функциональной компетенции становится основой низкой возрастной устойчивости ребенка, его подверженности инфекционным заболеваниям. Целью исследования явилось изучение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при сахарном диабете 1 типа у детей. Обследовано 25 детей в возрасте 7–15 лет. Установлено снижение бактерицидной активности нейтрофилов с дефицитом поглощения, секреции активных радикалов кислорода, функционального резерва. Показано увеличение готовности к апоптозу, что сопровождалось повышением экспрессии CD95, снижением Bcl2. Выявлено увеличение цитотоксического потенциала нейтрофилов в виде повышения уровня миелопероксидазы и лизосомальных катионных белков.

Ключевые слова: сахарный диабет, нейтрофилы, фагоцитоз, миелопероксидаза, лизосомальные катионные белки, оксидазная активность, апоптоз

THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS AT DIABETES OF THE 1 ST TYPE 1 BY CHILDFREN

Barycheva L.Y., Erdni-Goryaeva N.E.

GBOU VPO «Stavropol state medical university» Health Ministry of Russian Federation, Stavropol, e-mail: stgmu.ru

An important role in the development of diabetes plays polymorphonuclear leukocytes. It is fixed that neutrophils participate in the destruction of β-cells of the pancreas. Patients with diabetes are identified with defective chemotaxis, low bactericidal activity of neutrophil granulocytes. Neutrophils are the basic cells of innate immunity and play the main role in the antimicrobial protection. The violation of their dynamic competence becomes the basis of the low stability of age and the child's susceptibility to infectious diseases. The aim of this research was to investigate the functional activity of neutrophil granulocytes at diabetes of the 1st type by children. 25 children aged 7–15 years are examined. It is fixed the decrease of the bactericidal activity of neutrophils with a deficit of absorption, secretion of active oxygen radicals, functional reserve. It is shown the increase of the readness to apoptosis, that was accompanied by increasing of the expression of CD95, decreasing – Bcl2. The increase of the cytotoxic potential of neutrophils in the form of the increasing level of myeloperoxidase and lysosomal cationic proteins is revealed.

Keywords: diabetes, neutrophil phagocytosis, myeloperoxidase, lysosomal cationic proteins oxidase activity, apoptosis

Сахарный диабет 1 типа является полигенным, мультифакторным заболеванием, связанным с образованием аутоантител и аутореактивных Т-лимфоцитов к β-клеткам поджелудочной железы [1].

Ведущими звеньями в патогенезе аутоиммунных поражений являются дисрегуляция иммунитета и программированной гибели клеток [10].

Важную роль в развитии сахарного диабета играют полиморфноядерные лейкоциты [2, 3, 7]. Установлено участие нейтрофилов в разрушении β-клеток поджелудочной железы, патогенезе микроваскулярных и нефротических повреждений [12], формировании инсулинорезистентности [11].

У больных сахарным диабетом выявляются дефектный хемотаксис, низкая бактерицидная активность нейтрофильных гранулоцитов, аномальная продукция супероксида, лейкотриенов, секреция лизосомальных ферментов, а также изменение базального уровня внутриклеточного кальция [4, 8].

Нейтрофилы являются основными клетками врожденного иммунитета и выполняют главенствующую роль в антибактериальной защите. Нарушение их функциональной компетенции становится основой низкой возрастной устойчивости ребенка, его подверженности инфекционным заболеваниям [2, 6, 7].

Материал и методы исследования

Обследовано 25 детей с сахарным диабетом 1 типа в возрасте 7–15 лет. В группу I вошли 12 детей с длительностью заболевания менее 3-х лет, в группу II – 13 детей со стажем заболевания более 3-х лет.

Для оценки программируемой клеточной гибели нейтрофильных гранулоцитов выявляли количество клеток, экспрессирующих маркеры апоптоза – CD95, CD 95L и Bcl 2 (Invitrogen, США) методом проточной цитометрии.

Фагоцитарный индекс определяли по способности нейтрофильных гранулоцитов поглощать частицы

меламиноформальдегидных латексов. Уровень кислородзависимой бактерицидности НГ оценивали в НСТ-тесте по числу фарамазанположительных клеток. Содержание лизосомальных катионных белков определяли методом Шубича М.Г., уровень миелопероксидазы – методом Грэхема–Кнолля. Рассчитывали средний цитохимический коэффициент по принципу Астальди.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Primer of Biostat 4,0», Attestat 10.5.1.». Для оценки межгрупповых различий применяли дисперсионный анализ повторных измерений с вычислением критериев Ньюмена–Кейлса, Данна. Количественные значения с нормальным распределением были представлены как среднее ± стандартная ошибка средней ($X \pm s_x$); признаки, характеризующиеся ненормальным распределением – в виде медианы и интерквантильного (25 и 75 процентили) размаха (Me (Q1-Q)). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) установлено снижение уровня фагоцитоза у детей со стажем заболевания более 3-х лет (72,9 ± 2,35, $p < 0,05$). В группе пациентов с СД1 менее 3-х лет показатели фагоцитоза не отличались от нормальных значений (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у детей с сахарным диабетом 1 типа

Показатели	Длительность СД1 менее 3-х лет (II)	Длительность СД1 более 3-х лет (III)	Контрольная группа	P
Фагоцитоз, %	82,6 ± 2,33	72,9 ± 2,35*	81,0 ± 1,65	$P_{II-III} < 0,05$
КБ (СЦК), усл. ед.	1,8 ± 0,04*	1,7 ± 0,05*	1,4 ± 0,03	
МП (СЦК), усл. ед.	2,5 ± 0,03*	2,7 ± 0,07*	2,71 ± 0,02*	$P_{II-III} < 0,05$
НСТ, %	3,0 ± 0,41*	3,6 ± 0,58*	7,7 ± 0,7	
ИС НСТ, усл. ед.	2,5 ± 0,37	1,7 ± 0,36*	2,6 ± 0,05*	$P_{II-III} < 0,05$

Примечание. * – $p < 0,05$ – по сравнению со здоровыми, $P_{II-III} < 0,05$ – достоверность межгрупповых различий (критерий Ньюмена–Кейлса, критерий Данна).

Полученные данные согласуются с результатами большинства исследований, посвященных фагоцитарной активности при сахарном диабете [2, 4, 8].

Известно, что нарушению поглотительной и хемотаксической функции ПМЯЛ может способствовать гипергликемия и гиперкетонемия, под действием которых нейтрофилы приобретают сферическую форму и в значительной мере теряют способность образовывать псевдоподии. В результате снижаются адгезивные и эмиграционные свойства НГ, затрудняется поглощение, кэпинг [14].

У пациентов обеих групп выявлено увеличение цитоэнзимохимических показателей – уровня миелопероксидазы и лизосомальных катионных белков по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$) с более высокими значениями МП у детей с длительностью заболевания более 3-х лет ($p < 0,05$) (табл. 1).

Повышение активности миелопероксидазы и лизосомальных катионных белков свидетельствует об увеличении цитотоксического потенциала НГ, является фактором аутоантигенного эксцесса и иммунной активации у детей с сахарным диабетом.

Показатели оксидазной активности НГ по данным спонтанного НСТ-теста достоверно уменьшались (табл. 1), что согласуется с данными, представленными в литературе [8]. Уровень функционального резерва (ИС НСТ) был снижен у детей со стажем заболевания более 3-х лет.

Уменьшение показателей спонтанного и стимулированного НСТ- теста может быть связано с нарушением процесса дегрануляции – слияния специфических и азурофильных гранул ПМЯЛ с фагосомами. Известно, что дегрануляция – энергозатратный процесс. В экспериментальных условиях показано, что при сахарном диабете в ПМЯЛ значительно сокращаются запасы гликогена, тормозится его синтез, снижается активность ключевых ферментов анаэробного окисления глюкозы и пентозного цикла, что приводит к уменьшению внутриклеточных запасов АТФ [5].

При сравнительной характеристике показателей функциональной активности НГ в группе детей, страдающих СД1 более 3-х лет, установлены более низкие показатели фагоцитоза ($p < 0,05$) и ИС НСТ-теста ($p < 0,05$) (табл. 1) по сравнению с детьми, имеющими стаж заболевания менее 3-х лет, что, вероятно, связано с длительностью заболевания и функциональным истощением системы нейтрофильных гранулоцитов [15].

При исследовании маркеров апоптоза установлено увеличение экспрессии CD95, снижение – Bcl2 (табл. 2). Максимальные показатели CD95 зарегистрированы у детей со стажем заболевания более 3-х лет.

Таблица 2

Показатели апоптоза нейтрофильных гранулоцитов у детей с СД1

Показатели	Дети со стажем СД1 менее 3-х лет (II)	Дети со стажем СД1 более 3-х лет (III)	Контрольная группа	p
CD95, %	77,6 (71,15–83,99)*	87,93 (84,24–91,63)*	58,43(54,95–1,90)	$P_{II-III} < 0,05$
CD95L, %	9,5 (8,14–10,92)*	12,1 (10,22–13,96)*	7,3 (6,46–8,09)	$P_{II-III} < 0,05$
Bcl2, %	3,99 (2,9–5,08)	2,78 (2,36–3,19)*	5,38 (4,21–6,55)	

Примечание. * – $p < 0,05$ – по сравнению со здоровыми, $P_{II-III} < 0,05$ – достоверность межгрупповых различий (критерий Ньюмена–Кейлса, критерий Данна).

Выявлено увеличение процента клеток, имеющих на своей поверхности CD95L, что может способствовать усилению процессов запрограммированной клеточной гибели в островковых β-клетках поджелудочной железы, инфильтрированных иммунокомпетентными клетками. Наиболее высокие показатели отмечены у детей с длительностью заболевания более 3-х лет.

По данным литературных источников, интенсивность апоптоза нейтрофилов при СД может быть как низкой [13], так и высокой [4]. Существует мнение, что снижение апоптоза НГ у больных с СД1, вероятно, инициирует процессы хронического воспаления с повреждением тканей, а также предрасполагает к затяжным бактериальным инфекциям [9].

Полученные нами результаты позволяют считать, что у больных сахарным диабетом 1 типа отмечается повышенная предрасположенность ПМЯЛ к апоптозу, что может быть проявлением защитной реакции, направленной на устранение «излишка» активных нейтрофилов, формирование которого усиливает повреждение тканей.

Увеличение апоптотического потенциала НГ на фоне функционально-метаболических изменений является отражением активного вовлечения ПМЯЛ в иммунопатогенез заболевания.

Вместе с тем установлено снижение бактерицидной активности нейтрофилов с дефицитом поглощения, секреции активных радикалов кислорода, функционального резерва. Степень функциональной недостаточности зависит от длительности заболевания и увеличивается у детей со стажем СД1 более 3-х лет.

Известно, что ПМЯЛ являются связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом и выполняют главенствующую роль в антибактериальной защите. Нарушение их функциональной компетенции у детей с СД1 становится одним из факторов, предрасполагающих к развитию инфекционных заболеваний.

Выводы

1. Нейтрофильные гранулоциты при сахарном диабете у детей характеризуются высокой готовностью к апоптозу, низкой бактерицидной активностью с дефицитом фагоцитоза, продукции активных радикалов кислорода, функционального резерва.

2. Признаки антигенной стимуляции полиморфноядерных лейкоцитов при сахарном диабете 1 типа выявляются в виде активации метаболической активности с повышением уровня миелопероксидазы и лизосомальных катионных белков.

Список литературы

1. Adeghate E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus / E. Adeghate, P. Schattner, E. Dunn // Ann NY Acad Sci. – 2006. – Vol. 1084. – P. 1–29.

2. Alba-Loureiro T.C. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus / T.C. Alba-Loureiro, C.D. Munhoz, J.O. Martins // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2007. – № 40.– P. 1037–1044.

3. Chanchamroen S. Human polymorphonuclear neutrophil responses to Burkholderia pseudomallei in healthy and diabetic subjects / S. Chanchamroen [et. al.] // Infect. Immun. – 2009. – № 77. – P. 456–463.

4. Diabetic neutrophil dysfunction and troglitazone / Y. Kannan [et. al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2004. – Vol. 137. – P. 263–271.

5. In vivo evidences that insulin egulates human polymorphonuclear neutrophil functions / S. Walrand [et. al.] // Journal of Leukocyte Biology. – 2004. – № 76. – P. 1104–1110.

6. Juliana C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis /C. Juliana, C. Janine, A. Cresio // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2012. – № 16 (11). – P. 27–36.

7. Neutrophils and monocytes as potentially important sources of proinflammatory cytokines in diabetes / E. Hatanaka, P.T. Monteagudo, M.S. Marrocos, A. Campa // Clin. Exp. Immunol. – 2006. – Vol. 146. – P. 443–447.

8. Polymorphonuclear Neutrophil Dysfunctions Streptozotocin-induced Type 1 Diabetic Rats / A.H.M Nurun [et. al.] // Journal of Biochemistry and Molecular Biology. – 2005. – № 6. – P. 661–667.

9. Rich J. The pathogenesis of Staphylococcus aureus infection in the diabetic NOD mouse / J. Rich, J.C. Lee // Diabetes. – 2005. – № 54. – P. 2904–2910.

10. Rutter G.A. The pancreatic beta-cell birth, life and death / G.A. Rutter, F.S. Wong, // Rutter Biochemical Society Transactions. – 2008. – № 36 (3). – P. 267–271.

11. Saswata T. Neutrophils mediate insulin resistance in mice fed a high-fat diet through secreted elastase / T. Saswata [et. al.] // Nature Medicine. – 2012. – № 10. – P. 1038–1045.

12. Shamaei-Tousi A. Association between plasma levels of heat shock protein 60 and cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus /A. Shamaei-Tousi, J.W. Stephens, R. Bin // Eur. Heart. J. – 2006. – № 27. – P. 1565–1570.

13. Sudo C. Clinical significance of neutrophil apoptosis in peripheral blood of patients with type 2 diabetes mellitus / C. Sudo, H. Ogawara, A.W. Saleh // Lab. Hematol. – 2007. – № 13 (3). – P. 108–12.

14. Tong P.C. White blood cell count is associated with macro-and microvascular complications in Chinese patients with type 1 diabetes / P.C. Tong, K.F. Lee, W.Y. So // Diabet. –2004. – № 6. – P. 216–222.

15. Whole blood neutrophil chemiluminescence in children with diabetes depending on their clinical condition / M. Kaczmarek [et. al.] // Centr. Eur. J. Immunol. – 2012. – № 37 (4). – P. 345–349.

References

1. Adeghate E., Schattner P., Dunn E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. Ann NY Acad Sci, 2006, Vol. 1084, pp. 1–29.

2. Alba-Loureiro T.C, Munhoz C.D, Martins J.O. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. Braz J Med Biol Res, 2007, no 40, pp. 1037–1044.

3. Chanchamroen S., Kewcharoenwong C., Susaengrat W., Ato M., Lertmemongkolchai G. Human polymorphonuclear neutrophil responses to Burkholderia pseudomallei in healthy and diabetic subjects. Infect Immun, 2009, no 77, pp. 456–463.

4. Kannan Y., Tokunaga M., Moriyama M., Kinoshita H., Nakamura Y. Diabetic neutrophil dysfunction and troglitazone. Clin Exp Immunol, 2004, Vol. 137, pp. 263–271.

5. Walrand S., Guillet C., Boirie Y., Vasson M,P. In vivo evidences that insulin egulates human polymorphonuclear neutrophil functions. Journal of Leukocyte Biology, 2004, no 76, pp. 1104–1110.

6. Juliana C., Janine C., Cresio A. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. Indian J Endocrinol Metab, 2012 March, no 16 (l1), pp 27–36.

7. Hatanaka E., Monteagudo P.T., Marrocos M.S., Campa A. Neutrophils and monocytes as potentially important sources of proinflammatory cytokines in diabetes. Clin Exp Immunol, 2006, Vol. 146, pp. 443–447.

8. Nurun A.H.M., NabiLaila N., Rahman I., Mahfuzur M., Boron B. Polymorphonuclear Neutrophil Dysfunctions Streptozotocin-induced Type 1 Diabetic Rats. Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2005. November, no 6, pp. 661–667.

9. Rich J, Lee J.C. The pathogenesis of Staphylococcus aureus infection in the diabetic NOD mouse. Diabetes, 2005, no 54, pp. 2904–2910.

10. Rutter G.A., Wong G.A., Rutter F.S. The pancreatic beta-cell birth, life and death. Biochemical Society Transactions, 2008, no 36(3), pp. 267–271.

11. Saswata Talukdar, Da Young Oh, Gautam Bandyopadhyay, Dongmei Li, Jianfeng Xu, Joanne McNelis, Min Lu, Pingping Li, Qingyun Yan, Yimin Zhu, Jachelle Ofrecio, Michael Lin, Martin B Brenner, Jerrold M Olefsky. Neutrophils mediate insulin resistance in mice fed a high-fat diet through secreted elastase. Nature Medicine, 2012, no 10, pp. 1038–1045.

12. Shamaei-Tousi A., Stephens J.W., Bin R. Association between plasma levels of heat shock protein 60 and cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. Eur. Heart J., 2006, no. 27, pp. 1565–1570.

13. Sudo C., Ogawara H., Saleh A.W. Clinical significance of neutrophil apoptosis in peripheral blood of patients with type 2 diabetes mellitus. Lab Hematol, 2007, no 13(3), pp. 108–12.

14. Tong P.C, Lee K.F, So W.Y. White blood cell count is associated with macro-and microvascular complications in Chinese patients with type 1 diabetes. Diabet, 2004, no 6, pp. 216–222.

15. Kaczmarek M., Lewandowicz-Uszyńska A., Iwanicka Z., Jankowski A. Whole blood neutrophil chemiluminescence in children with diabetes depending on their clinical condition. Centr Eur J Immunol. 2012, no 37 (4), pp. 345–349.

Рецензенты:

Голубева М.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, ГБО ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь;

Федько Н.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии, ГБО ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 08.09.2013.

УДК 616.31 : 616.9 : 577.73

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

[1]Безроднова С.М., [2]Гунченко О.В., [1]Алиева Е.В.

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, e-mail: ksdstav@rambler.ru;
[2]МБУЗ «Городская детская поликлиника № 3», Ставрополь

Под клиническим наблюдением находилось 167 детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с различными формами ротавирусной инфекции за период 2008–2011 годы. Преобладали дети раннего возраста 79,64% (до 3 лет), из них до 1 года составили 59 детей (35,32%). Дети в возрасте старше 3 лет составили 20,36%. С отягощенным преморбидным фоном было более половины больных (66,47%). Ротавирусная инфекция имела симптомы у детей всех возрастных групп особенности в зависимости от форм заболевания, преобладали катаральный, интоксикационный, гастроэнтеритический синдромы. У детей до 1 года достоверно чаще отмечалось урчание по ходу кишечника (25,15%) и увеличение печени (12,57%). У детей от 1 года до 3 лет: симптомы интоксикации (100%), гиперемия зева (43,71%), бледность кожных покровов (43,11%). Приглушенность сердечных тонов отмечено у 24,55%. Обложенность языка у всех детей, вздутие живота – у 10,78%, урчание по ходу кишечника – у 28,74%, увеличение печени – у 12,57%. Старше 3 лет наблюдались симптомы интоксикации, катаральный синдром, обложенность языка.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, клиника, дети, преморбидный фон

CLINICAL CHARACTERISTICS OF ROTAVIRUS INFECTION ACCORDING TO AGE

[1]Bezrodnova S.M., [2]Gunchenko O.V., [1]Aliyeva E.V.

[1]State Budget Educational Establishment of Higher Professional Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, e-mail: ksdstav@rambler.ru;
[2]Municipal budget health Agency «City children's polyclinic № 3», Stavropol

Under the clinical supervision there were 167 children aged from 3 months to 17 years with different forms of rotavirus infection during the period of 2008–2011. Infants – 79,64% (under 3 years old), of which there were 59 children under 1 year (35,32%), dominated. The children older than 3 years made 20,36%. With a history of premorbid background there were more than half of the patients (66.47%). Symptoms of rotavirus infection in children of all ages had peculiarities depending on the forms of the disease; catarrhal, intoxication, gastroenterological syndromes dominated. Children under 1 year was significantly more frequently noted rumbling during bowel (of 25,15%) and enlargement of the liver (KZT 12,57%). In children from 1 year to 3 years: symptoms of intoxication (100%), red throat (43,71%), pale skin (43,11%). Приглушенность heart sounds noted in 24,55%. Coated tongue all children, bloating – 10,78%, rumbling during bowel – 28,74%, increase in liver – KZT 12.57%. Over 3 years of age were observed symptoms of intoxication, catarrhal syndrome, coated tongue.

Keywords: rotavirus infection, the clinic, children, premorbid background

Ротавирусная инфекция (РВИ) принадлежит к числу распространенных кишечных инфекций в детском возрасте. За последние годы во всем мире, в том числе и в России, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ротавирусной инфекцией у детей [1, 2]. По данным ВОЗ, практически каждый ребенок в течение первых 5 лет жизни переносит ротавирусный гастроэнтерит независимо от расы и социально-экономического статуса, чем наносится значительный экономический ущерб системе здравоохранения и обществу [4]. Среди 180 млн заболеваний РВИ, по данным ВОЗ, ежегодно регистрируемых в мире, около 600 тыс. заканчиваются летальным исходом [3, 5].

Материалы и методы исследования

В процессе выполнения работы было проведено клинико-лабораторное обследование 167 больных с различными формами ротавирусной инфекции в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, которые находились в детских отделениях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевая клиническая инфекционная больница» г. Ставрополя и наблюдавшихся в МБУЗ г. Ставрополя «Городская детская поликлиника № 3». Все больные были разделены на три группы: 1 группа – дети со среднетяжелой формой – 56,29%, 2 группа – дети с тяжелой формой – 22,16%, 3 группа – дети с ротавирусной и бактериальной инфекцией (РВИ+БИ) – 22,16%.

Была разработана карта наблюдения, включающая в себя данные анамнез заболевания, жизни, характеристику жалоб, клинических проявлений заболевания, результаты обследования. Результаты обследования заносились в компьютерную базу и анализировались и использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2003.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами проведен сравнительный анализ детей различных возрастных групп. Возраст обследованных детей от 3 месяцев до 17 лет (табл. 1).

Таблица 1

Больные с ротавирусной инфекцией с учетом формы заболевания, возраста и пола

Форма заболевания, пол		От 3 мес. до 1 года		От 1 до 3 года		Старше 3 лет		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Среднетяжелая	муж.	15	8,98	26	15,57	10	5,98	51	30,53
	жен.	11	6,59	17	10,18	15	8,98	43	25,75
Тяжелая	муж.	10	5,98	9	5,39	2	1,2	21	12,57
	жен.	5	2,99	7	4,19	4	2,4	16	9,58
РВИ+БИ	муж.	14	8,38	11	6,59	2	1,2	27	16,17
	жен.	4	2,4	4	2,4	1	0,6	9	5,4
Всего		59	35,32	74	44,32	34	20,36	167	100

Из данных табл. 1 видно, что большинство пациентов с РВИ были мальчики – 59,28 %. Дети раннего возраста (до 3 лет) составили 79,64 %, из них до одного года – 59 детей (35,32 %). В возрасте старше 3 лет было 20,36 %. У детей до 1 года преобладали среднетяжелая форма и РВИ+БИ.

Факторы риска развития ротавирусной инфекции изучались по наличию сопутствующих соматических заболеваний, особенно хронических заболеваний.

Отмечалась сопутствующая патология в виде: анемии (13,77 %), острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) (5,98 %), лактазной недостаточности (2,99 %), инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) (2,99 %). Кроме того, ротавирусная инфекция протекала на фоне хронического тонзиллита, аллергической реакции, герпангины, гипотрофии 2 степени, коклюша, чесотки, энтеробиоза, миопии, тимомегалии.

Было более половины больных (66,47 %) с неблагоприятным преморбидным фоном. Перинатальная энцефалопатия констатирована у 23,95 %. Перенесенные заболевания в анамнезе жизни: вирусные инфекции – 139 (83,23 %), осложненные бронхитами и пневмониями – 31 (18,56 %), ангины – 13 (7,78 %), затяжные желтухи – 11 (6,59 %), кишечные инфекции – 10 (5,99 %), кардиопатии – 9 (5,39 %), ветряная оспа – 6 (3,59 %), панкреатит – 6 (3,59 %), дисбактериоз кишечника 6 (3,59 %), герпангина – 5 (2,99), лактазная недостаточность – 5 (2,99 %), ИМВП – 4 (2,4 %), атопический дерматит – 2 (1,2 %). Среди госпитализированных больных 24 (14,37 %) ребенка были из группы часто болеющих (более 4 раз в год).

Стояли дети на учете: у невропатолога – 40 (23,95 %), кардиолога – 9 (5,39 %), нефролога – 4 (2,4 %), ортопеда – 1 (0,6 %).

Анализируя анамнез матерей, нами выявлено, что медицинские аборты предшествовали данной беременности. Предшествовавших выкидышей, мертворождений, рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе не констатировано.

При анализе вскармливания детей выявлено, что дети чаще имели естественное вскармливание до 1 года при всех формах заболевания.

Естественное вскармливание до 3 месяцев имели 35,33 % детей. Неблагоприятным моментом явилось то, что 6,59 % детей с рождения находились на искусственном вскармливании.

Частота жалоб при поступлении в стационар у больных с различными формами ротавирусной инфекцией в зависимости от возраста представлена в табл. 2.

Чаще с жалобами на температуру тела от 38 до 38,9 °С обращались дети от 1 года до 3 лет, у детей до 1 года чаще встречалась температура более 39 °С. Рвота до 5 раз в сутки достоверно чаще встречалась у детей в возрасте от одного года до трех лет по сравнению с детьми до года и старше трех лет. У 48 детей рвота опережала диарею. Рвота возникала после еды и питья, сопровождалась тошнотой.

Жалобы на вялость, слабость, снижение аппетита также встречались достоверно чаще у детей в возрасте от 1 года до 3 лет. Учащение стула отмечалось у детей до трехлетнего возраста, причем у детей от 1 года до 3 лет чаще частота стула была до 5 раз в сутки. У детей до 1 года достоверно чаще встречалась частота более 5 раз. Боли в животе чаще встречались у детей старше 3 лет.

При поступлении всем детям был установлен диагноз в соответствии с международной классификацией МКБ-10 с учетом клинико-лабораторных данных.

Частота и характер клинических симптомов в зависимости от возраста представлены в табл. 3.

Клиническая картина у детей до 1 года имеет отличительные признаки: у всех детей отмечались симптомы интоксикации, у 58 (34,73 %) бледность кожных покровов, гиперемия миндалин у 57 (34,13 %),

урчание по ходу кишечника – у 25,15 %, приглушенность сердечных тонов – у 13,77 %, увеличение печени – 12,57 %. Причем урчание по ходу кишечника и увеличение печени отмечалось достоверно чаще по сравнению с детьми старше 3 лет ($P \leq 0,05$).

Таблица 2

Жалобы при поступлении в стационар у больных с ротавирусной инфекцией в зависимости от возраста

Возраст жалобы	От 3 мес. до 1 года		От 1 до 3 лет		Старше 3 лет		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Повышение температуры тела	59	35,33	74	44,31	34	20,36	167	100
37–37,9 °C	2	1,2	6	3,59	3	1,8	11	6,59
38–38,9 °C	33	19,76	49	29,34***	22	13,17	104	62,27
> 39 °C	24	14,37*	19	11,38	9	5,39	52	31,14
Рвота	34	20,36	72	43,11*, ***	31	18,56	137	82,03
До 5 раз в сутки	24	14,37	51	30,54*, ***	14	8,38	89	53,29
Больше 5 раз	10	5,99	21	12,57	17	10,18	48	28,74
Вялость	21	12,57	40	23,95***	17	10,18	78	46,7
Слабость	14	8,38	36	21,56 *	18	10,78	68	40,72
Снижение аппетита	12	7,19	22	13,17***	6	3,59	40	23,95
Стул	58	34,73**	68	40,72***	28	16,77	154	92,22
Стул до 5 раз	16	9,58	48	28,74**, ***	13	7,78	77	46,1
Стул более 5 раз	42	25,15**	20	11,98	15	8,98	77	46,11
Насморк	8	4,79	8	4,79	2	1,2	18	10,78
Боли в животе	3	1,8	4	2,4	15	8,97**, ***	22	13,17

Примечания: * – достоверность между детьми до 1 года и от 1 года до 3 лет; ** – достоверность между детьми до 1 года и старше 3 лет; *** – достоверность между от 1 года до 3 лет и старше 3 лет ($P \leq 0,05$).

Таблица 3

Клинические симптомы в зависимости от возраста при ротавирусной инфекции

Возраст Клинические симптомы	От 3 мес. до 1 года *n* = 59		От 1 до 3 лет *n* = 74		Старше 3 лет *n* = 34	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Симптомы интоксикации	59	35,32	74	44,32**	34	20,36
Кожные покровы бледные	58	34,73	72	43,11**	34	20,36
Конъюнктивит	4	2,4	9	5,39	3	1,8
Увеличение лимфатических узлов	24	14,37	47	28,14	23	13,77
Гиперемия миндалин	57	34,13	73	43,71**	34	20,36
Зернистость задней стенки глотки	15	8,98	14	8,38	10	5,99
Герпетические элементы	5	2,99	5	2,99	1	0,6
Приглушенность тонов сердца	23	13,77	41	24,55*,**	20	11,98
Систолический шум	12	7,19	5	2,99	7	4,19
Обложенность языка	59	35,32	74	44,32**	34	20,36
Вздутие живота	7	4,19	18	10,78**	6	3,6
Урчание по ходу кишечника	42	25,15***	48	28,74**	25	14,97
Увеличение печени	21	12,57***	21	12,57**	5	2,99

Примечания: * – достоверность между возрастом до 1 и от 1 до 3 лет; ** – достоверность между возрастом от 1 до 3 лет и от 3 лет; *** – достоверность между возрастом до 1 года и от 3 лет ($P \leq 0,05$).

Клиническая картина у детей от 1 года до 3 лет: симптомы интоксикации встречались у всех детей, гиперемия зева у 43,71 % и достоверно чаще по сравнению с детьми старше 3 лет, бледность кожных покровов – у 43,11 %, достоверно чаще по сравнению с детьми старше трех-летнего возраста.

Гиперемия зева отмечалась у 43,71 % детей, хотя зернистость задней стенки глотки – у 8,38 %, герпетические элементы – у 2,99 %, т.е. у единичных больных. Увеличение лимфатических узлов констатировано у 28,14 % детей. Конъюнктивит встречался у 9 детей.

Приглушенность сердечных тонов отмечена у 24,55 %, достоверно чаще по сравнению с группами детей до 1 года и старше трехлетнего возраста. Систолический шум встречался лишь у 5 детей.

Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта констатировано практически у всех детей: обложенность языка у всех детей, урчание по ходу кишечника – у 28,74 %, гепатомегалия – у 12,57 %, вздутие живота – у 10,78 %, причем все симптомы достоверно чаще встречались в этой возрастной группе по сравнению с детьми старше 3 лет ($P \leq 0,05$).

У всех детей старше 3 лет наблюдались симптомы интоксикации в виде бледности, вялости, снижения аппетита. Выражен катаральный синдром в виде гиперемии ротоглотки и миндалин. Зернистость ротоглотки наблюдалась у 5,99 % пациентов. Конъюнктивит встречался у 1,8 %. Увеличение лимфатических узлов было у 13,77 % больных данной группы. Приглушенность тонов сердца наблюдалась у 11,98 % детей, систолический шум – у 4,19 %. Обложенность языка была у всех детей. Вздутие живота наблюдалось у 6 детей, гепатомегалия – у 5. Урчание по ходу кишечника нами отмечено у 14,96 % детей.

Таким образом, нами выявлено, что дети раннего возраста составили 79,64 %, из них до 1 года было 35,32 %. Большинство пациентов со среднетяжелой формой заболевания – 56,29 %.

Основными факторами риска развития ротавирусной инфекции являются: предшествующие аборты у матерей (31,74 %), токсикоз I и II половины беременности (25,76 %), угроза прерывания беременности во II и III триместрах (41,83 %), искусственное вскармливание с рождения (6,59 %), ранний отказ от груди (35,33 %), отягощенный преморбидный фон (перинатальная энцефалопатия (23,95 %), вирусные инфекции (83,23 %), из них частые вирусные инфекции (14,37 %), кишечные инфекции (5,99 %), дисбактериоз кишечника (3,59 %)), сопутствующие заболевания (анемия (13,77 %), ОРВИ (5,98 %), лактазная недостаточность (2,99 %)).

Естественное вскармливание до 3 месяцев имели 35,33 % детей.

Ротавирусная инфекция характеризовалась полиморфизмом клинических симптомов и различной степенью выраженности каждого из симптомов в процессе болезни.

Дети поступали с жалобами на повышение температуры (100 %), разжижение стула (81,44 %), рвоту (76,05 %), вялость (46,71 %), недомогание (40,72 %), отсутствие аппетита (24,55 %).

У детей до 1 года урчание по ходу кишечника и увеличение печени отмечалось достоверно чаще по сравнению с детьми старше 3 лет ($P \leq 0,05$).

У детей от 1 года до 3 лет симптомы интоксикации встречались у всех детей, гиперемия зева у 43,71 % и достоверно чаще по сравнению с детьми старше 3 лет, бледность кожных покровов – у 43,11 %, достоверно чаще по сравнению с детьми старше 3-летнего возраста. Приглушенность сердечных тонов отмечено у 24,55 % достоверно чаще по сравнению с группами детей до 1 года и старше трехлетнего возраста. Обложенность языка у всех детей, вздутие живота – у 10,78 %, урчание по ходу кишечника – у 28,74 %, увеличение печени – у 12,57 %, все симптомы достоверно чаще встречались в этой возрастной группе по сравнению с детьми старше 3 лет ($P \leq 0,05$).

Старше 3 лет наблюдались симптомы интоксикации в виде бледности, вялости, снижения аппетита. Выражен катаральный синдром в виде гиперемии задней стенки глотки и миндалин. Обложенность языка была у всех детей. Вздутие живота наблюдалось у 6 детей, гепатомегалия – у 5. Урчание по ходу кишечника нами отмечено у 14,96 % детей.

Обратное развитие симптоматики ротавирусной инфекции у детей всех возрастных групп происходило в зависимости от форм заболевания как интоксикационного, гастроэнтеритического, катарального синдромов.

Наблюдение в катамнезе как минимум в течение 2 месяцев после выписки является основанием для проведения дальнейшего наблюдения за детьми с РВИ у педиатра.

Список литературы

1. Горелов А.В. Энтеросорбенты в лечении ротавирусной инфекции у детей // Русский мед. журнал. – 2007. – Т.15, № 1. – С. 48–49.

2. Bass E.S., Pappano D.A., Humiston S.G. Rotavirus // Pediatr. Rev. – 2007. – Vol. 28. – P. 183–191.

3. Expression of Rotavirus NSP4 Alters the Action Network Organization through the Actin Remodeling Protein Cofilin / Z. Berkova, S.E. Crawford, S.E. Blutt et al. // J. Virol. – 2007. – Vol. 81, № 7. – P. 3545–3553.

4. Global illness and deaths coused by ritavirus disease in children /U.D.Parashar et al. // Emerging infectious disease. – 2003. – Vol.9, № 5. – P. 565–572.

5. Molecular Epidemiology of Rotavirus Diarrhea among Children in Saudi Arabia: First Detection of G29 and G12 Strains /A.M.Kheyami, T.Nakagomi, O.Nakagomi et al. // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46, № 4. – P. 1185–1191.

References

1. Gorelov A.V. Jenterosorbenty v lechenii rotavirusnoj infekcii u detej // Russkij med. zhurnal. 2007. T.15, no. 1. pp. 48–49.

2. Bass E.S., Pappano D.A., Humiston S.G. Rotavirus // Pediatr. Rev. 2007. Vol. 28. pp. 183–191.

3. Expression of Rotavirus NSP4 Alters the Action Network Organization through the Actin Remodeling Protein Cofilin / Z. Berkova, S.E. Crawford, S.E. Blutt et al. // J. Virol. 2007. Vol. 81, no. 7. pp. 3545–3553.

4. Global illness and deaths coused by ritavirus disease in children / U.D. Parashar et al. // Emerging infectious disease. 2003. Vol. 9, no. 5. pp. 565–572.

5. Molecular Epidemiology of Rotavirus Diarrhea among Children in Saudi Arabia: First Detection of G29 and G12 Strains / A.M. Kheyami, T. Nakagomi, O. Nakagomi et al. // J. Clin. Microbiol. 2008. ol. 46, no. 4. pp. 1185–1191.

Рецензенты:

Касохов Т.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии, ФПДО ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Владикавказ;

Зрячкин Н.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии ФПК и ППС Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 29.08.2013.

УДК 612.017.1:616.71-003.93

АЛГОРИТМ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ГРУДНЫХ И ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ

Бердюгин К.А.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина Минздрава России», Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru

Проведен анализ отдаленных исходов оперативного лечения пациентов с переломами грудных и поясничных позвонков. Выявлено, что число ошибок и осложнений при применении аппарата внешней фиксации (нагноения, мальпозиции, псевдартрозы, несращения), а также длительность пребывания в стационаре и кратность лечения, существенно превышает таковое при применении транспедикулярного фиксатора. Учитывая, что хирургическое лечение проводилось у пациентов с сравнимыми локализациями и типами переломов позвоночника, автором предложены схемы алгоритмов применения консервативного лечения, транспедикулярных погружных устройств, аппаратов внешней фиксации. Кроме того, предполагается, что дальнейшее применение высокотехнологичных методик оперативного лечения будет проводиться на базе специализированных нейрохирургических центров, открытых в научно-исследовательских институтах травматологии и ортопедии или нейрохирургии или при профильных кафедрах медицинских университетов.

Ключевые слова: переломы позвоночника, грудные и поясничные позвонки, оперативное лечение, транспедикулярная фиксация, аппарат

ALGORITM OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH THORACIC AND LUMBAR SPINE

Berdyugin K.A.

Ural scientyphic research institute of traumatology and orthopaedics, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru

The analysis of the remote outcomes of expeditious treatment of patients with fractures of chest and lumbar vertebras is carried out. It is revealed that the number of mistakes and complications at use of the device of external fixing (suppuration, a malpozition, псевдартрозы, not unions), and also duration of stay in a hospital and frequency rate of treatment, significantly exceeds that at application of a transpedikulyarny clamp. Considering that surgical treatment was carried out at patients with comparable localizations and types of spinal fractures, the author offered schemes of algorithms of application of conservative treatment, transpedikulyarny pogruzhny devices, devices of external fixing. Besides, it is supposed that further application of hi-tech techniques of expeditious treatment will be carried out on the basis of the specialized neurosurgical centers opened at research institutes of traumatology and orthopedics or a neyrokhirugiya or at profile chairs of medical universities.

Keywords: fractures of spine, thoracic and lumbar vertebras, operative treatment, transpedicular fixator, apparatus

Переломы грудного и поясничного отделов позвоночника составляют от 3,3 до 17% от общего числа травм опорно-двигательного аппарата, из них переломы грудного отдела – 36,6%, поясничного – 63,4% [2]. Имеющийся за последние годы рост числа данной категории пострадавших связан с увеличением числа высокоэнергетической, тяжелой травмы [1]. Аналогичная картина прослеживается и за рубежом [3–5].

Цель исследования – создание алгоритма применения погружных транспедикулярных конструкций или аппаратов внешней фиксации на основе анализа отдаленных исходов оперативного лечения пациентов с переломами грудных и поясничных позвонков.

Материал и методы исследования

Клиническая часть работы основана на законченных результатах оперативного лечения 340 пациентов с переломами грудного и поясничного отделов позвоночника. Все переломы носили травматический характер, 62% из них получены в результате падения с высоты, 38% – автодорожная травма. Патологические переломы в исследование включены не были.

Остеосинтез позвоночника аппаратом внешней фиксации произведен у 220 пациентов с переломами грудного и поясничного отделов позвоночника, из них мужчин – 140 (63,7%); женщин – 80 (36,3%).

Остеосинтез позвоночника погружной транспедикулярной конструкцией произведен 120 пациентам с переломами грудного и поясничного отделов позвоночника, из них мужчин – 71 (59%); женщин – 49 (41%).

Результаты исследования и их обсуждение

Для анализа частоты встречаемости неудовлетворительных исходов и осложнений в обеих группах оперативного лечения обратимся к табл. 1. Сравнение полученных показателей уверенно демонстрирует превосходство метода погружной транспедикулярной фиксации.

Отдельным вопросом является рассмотрение исходов оперативного лечения по категориям «неудовлетворительные исходы» и «осложнения». Так, к неудовлетворительным исходам нами относятся глубокие нагноения, вторичные (рецидивирующие) или неустраненные кифотические

деформации, незавершенный остеогенез. Отнесение данных состояний к предложенной категории связано, в первую очередь, с необходимостью повторных оперативных вмешательств, а также с резким снижением качества жизни пострадавших. К осложнениям нами отнесены поверхностные воспаления мягких тканей (нагноения), переломы металлофиксаторов, мальпозиция, замедленная консолидация.

Таблица 1

Основные показатели, характеризующие подгруппы пациентов при различных видах ТПФ

Показатель	Неосложненные переломы (АВФ)	Осложненные переломы (АВФ)	Неосложненные переломы (ТПФ)	Осложненные переломы (ТПФ)
Перелом стержней	22%	38,4%	10,6%	16,6%
Замедленная консолидация	14,3%	25,6%	–	–
Поверхностное воспаление мягких тканей	13,2%	23%	2%	–
Глубокие воспалительные процессы (флегмона, абсцесс, спондилит)	2,2%	10,2%	2%	–
Мальпозиция стержней (винтов)	5,5%	5,1%	2%	–
Остаточная кифотическая деформация	5%	5,1%	2%	5,5%
Кратность госпитализаций – двукратная – трехкратная – четырехкратная – пятикратная	 87,3% 19,2% 2,2% 1,08%	 94,8% 35,9% 7,7% 2,56%	 5% – 2% –	 22,2% 16,6% – –
Средняя продолжительность госпитализаций больных в стационаре первая вторая третья	 54,35 26,46 38,06	 67,39 24,02 23,42	 29,26 46,25 –	 61,22 37,02 22,33
Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре – двукратная госпитализация – трехкратная госпитализация	 84,5 125,41	 92 127,6	 56 –	 112 134,3
Длительность первой госпитализации свыше 100 суток	4,4%	12,8%	–	16,6%

Неудовлетворительные исходы остеосинтеза позвоночника аппаратом внешней фиксации у больных с неосложненными переломами позвоночника: кифотическая деформация 5% + незавершенный остеогенез 7,7% + глубокие нагноения 2,2% = 14,9%. Осложнения представлены суммой переломов металлоконструкций 22% + поверхностное воспаление 13,2% + мальпозиция стержня 5,5% + замедленная консолидация 8,8% = 49,5%. При осложненном повреждении неудовлетворительные исходы составили: кифотическая деформация 5,1% + глубокие нагноения 10,2% = 15,3%; осложнения: переломы стержней 38,4% + замедленная консолидация 25,6% + мальпозиция стержней 5,1% = 69,1%.

Неудовлетворительные исходы остеосинтеза позвоночника погружной транспедикулярной конструкцией у больных с неосложненными переломами позвоночника: кифотическая деформация 2% + глубокие нагноения 2 = 4%. Осложнения представлены суммой переломов металлоконструкций 10,8% + поверхностное воспаление 2% + мальпозиция винтов 2% + сохранившаяся в условиях конструкции клиновидность позвонка 6,8% = 21,4%. При осложненном повреждении неудовлетворительные исходы составили: кифотическая деформация 5,5%; осложнения – переломы стержней – 16,6%.

Особо значимые отличия получены при анализе длительности пребывания

пациентов обеих групп в стационаре. Так, в 17,5 раз меньшее число пациентов с неосложненной травмой позвоночника в группе ТПФ было госпитализировано вторично (ТПФ – 5 %, АВФ – 87,3 %), а у пациентов с осложненной травмой данный показатель составил 4,3. Ни один пациент с неосложненной травмой в группе ТПФ не был госпитализирован трехкратно, тогда как в группе АВФ данный показатель составил 19,2 %. Более чем в 2 раза отличается аналогичный показатель у больных с осложненным повреждением позвоночника. Пятикратной госпитализации у больных с ТПФ не было ни в одном случае.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре при первой госпитализации при неосложненной травме в группе ТПФ практически в два раза меньше, чем в группе АВФ. Однако вместе с тем средняя продолжительность пребывания в стационаре при повторной госпитализации в данных группах показывает, что сроки пребывания в группе ТПФ на 20 суток превышали таковые в группе АВФ. Однако самым показательным является общая длительность пребывания больных в стационаре при ТПФ и АВФ. Так, в 1,5 раза уменьшалась длительность стационарного лечения в группе неосложненной травмы при ТПФ, а длительность трехкратной госпитализации при АВФ составляла 125 суток.

Интересным фактом, требующим анализа, является показатель длительности пребывания в стационаре при осложненной травме позвоночника. В среднем от 7 до 20 суток её продолжительность была больше в группе ТПФ. Это связано с тем, что количество повторных и трехкратных госпитализаций в этой же группе было в 2–4 раза меньше, а четырех- и пятикратных госпитализаций не производилось в отличие от группы АВФ.

Необходимым элементом проведенной работы представляется определение четких показаний к проведению оперативного лечения и выбору его вариантов (схема 1, 2, 3).

Схема 1. Алгоритм применения транспедикулярной фиксации погружной конструкцией при переломах грудного и поясничного отделов позвоночника

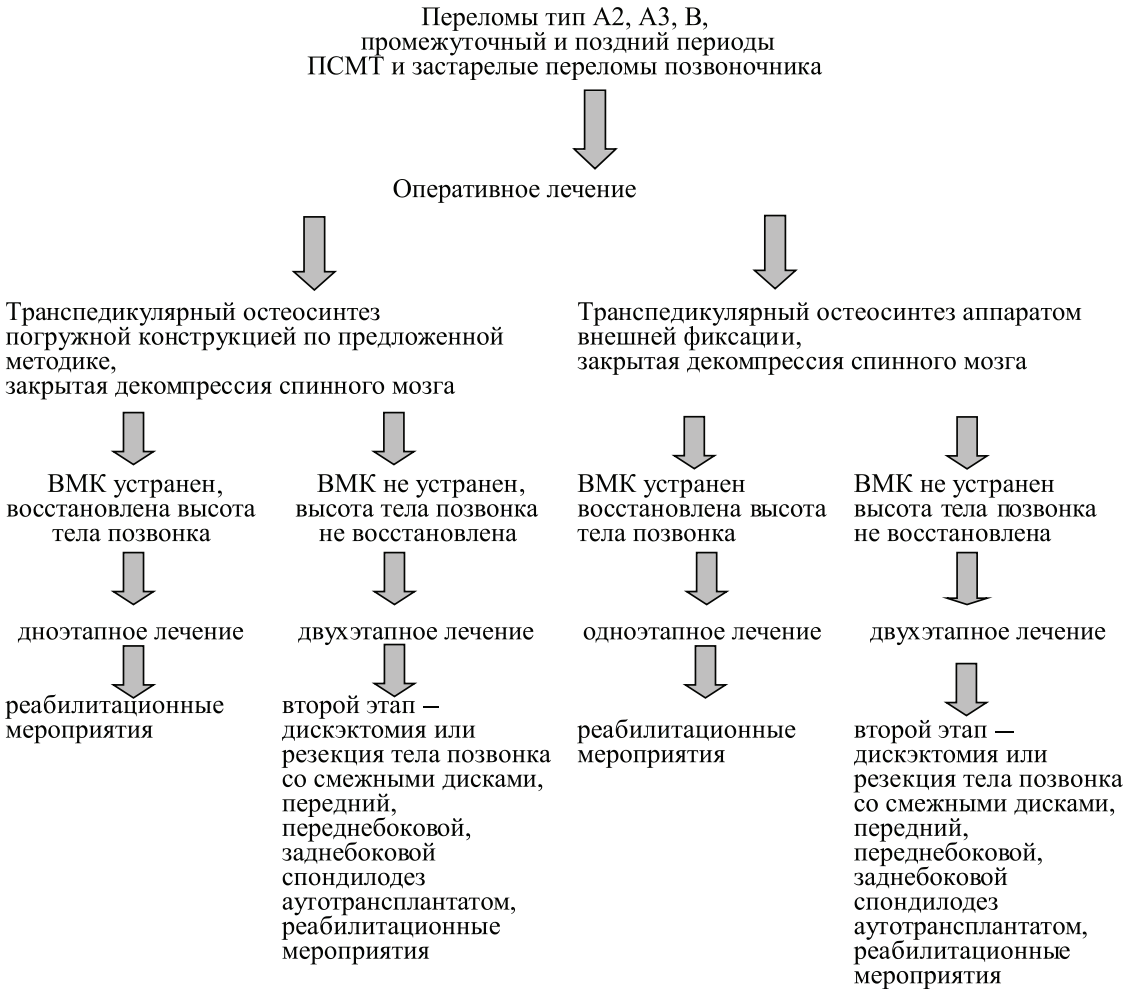


Схема 2. Алгоритм применения транспедикулярной фиксации аппаратом внешней фиксации или погружной конструкцией при застарелых переломах грудного и поясничного отделов позвоночника тип А2, А3, В

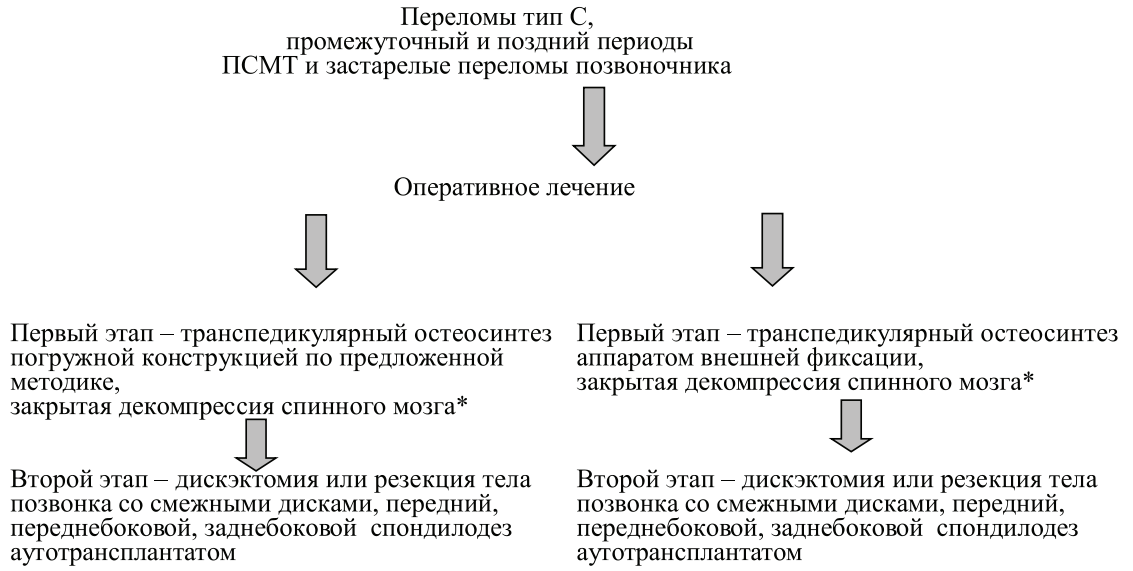


Схема 3. Алгоритм применения транспедикулярной фиксации аппаратом внешней фиксации или погружной конструкцией при застарелых переломах грудного и поясничного отделов позвоночника тип С

Выводы

1. Учитывая совокупность представленных данных, с уверенностью можно отметить, что ТПФ погружными фиксаторами является более эффективным и социально-адаптированным методом оперативного лечения пострадавших с переломами грудных и поясничных позвонков.

2. Важным фактором в улучшении качества оказания медицинской помощи данной категории больных является создание системы учреждений здравоохранения, обеспечивающих высокую медицинскую и социально-экономическую эффективность лечения пострадавших. Специализированные вертебрологические центры на базе научно-исследовательских институтов травматологии и ортопедии позволят не только оказывать помощь на высоком технологическом уровне, с применением самых современных лицензированных технологий, но и проводить постоянный анализ результатов деятельности курируемых лечебно-профилактических учреждений. Это позволит профилактировать возможные ошибки технического и тактического плана.

Список литературы

1. Опыт лечения сочетанных повреждений позвоночника и задних отделов стопы / И.П. Ардашев и др. // Хирургия позвоночника. – 2009. – № 3. – С. 14–19.

2. Бурматов Н.А. Моно- и бисегментарный варианты заднего спондилодеза с использованием имплантов из никелида титана в лечении больных с компрессионными переломами грудных и поясничных позвонков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курган, 2009. – 25 с.

3. Steindle A., Schuna G. Late results after lumbar burst fractures managed by closed orthopaedics reduction and casting // Spine. – 2003. – Vol. 28, № 13. – P. 2459–2465.

4. Tan J.-S. Pedicle screw motion in the osteoporotic spine after augmentation with laminar hooks, sublaminar wires, or calcium phosphate cement: a comparative analysis / J.-S. Tan, B.K. Kwon, M.F. Dvorak [et al.] // Spine. – 2004. – Vol. 29, № 16. – P. 1723–1730.

5. Taricco M. Functional status in patients with spinal cord injury: a new standartdized measurement scale / M. Taricco, G. Apolone, C. Colombo [et al.] // Arch. Phys. Med.Rehab. – 2000. – Vol. 81. – P. 1173–1180.

References

1. Opit lechenia sochetannych povregdenii posvonochnika I zadnich otdelov stopy / I.P. Ardachev I dr. // Chirurgia posvonochnica. 2009. no. 3. pp. 14–19.

2. Burmatov N.A. Mono- I bisegmentarnyi varianty zadnego spondilodeza s ispolzovaniem implantov iz nikelida titana v lechenii bolnych s kompressionnymy perelomamy grudnich I poyasnichnich posvonkov: avtoref. diss. kand. med. nauk.- Kurgan, 2009. 25 p.

3. Steindle A., Schuna G. Late results after lumbar burst fractures managed by closed orthopaedics reduction and casting // Spine. 2003. Vol. 28, no. 13. pp. 2459–2465.

4. Tan J.-S. Pedicle screw motion in the osteoporotic spine after augmentation with laminar hooks, sublaminar wires, or calcium phosphate cement: a comparative analysis / J.-S. Tan, B.K. Kwon, M.F. Dvorak [et al.] // Spine. 2004. Vol. 29, no. 16. pp. 1723–1730.

5. Taricco M. Functional status in patients with spinal cord injury: a new standartdized measurement scale / M. Taricco, G. Apolone, C. Colombo [et al.] // Arch. Phys. Med. Rehab. 2000. Vol. 81. pp. 1173–1180.

Рецензенты:

Герасимов А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ», г. Екатеринбург;

Борзунов И.В., д.м.н., зам. декана лечебно-профилактического факультета, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 616.728.3-007.248:615.648+615.838.7

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ НА ФОНЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

[1]Викторова Р.В., [2]Каркавина А.Н.

[1]Санаторий «Белокуриха», Белокуриха;

[2]ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России», Барнаул, e-mail: medreabilit@yandex.ru

В настоящей статье представлены результаты исследования эффективности санаторно-курортного лечения путем оптимизации реабилитационных программ у больных остеоартрозом в санатории «Белокуриха». Основным лечебным фактором санатория «Белокуриха» является азотно-кремнистая слаборадоновая вода, которая у больных с остеоартрозом оказывает анальгезирующее, противовоспалительное, десенсибилизирующее действие, повышает иммунологическую реактивность организма. Для усиления лечебного эффекта азотно-кремнистой слаборадоновой воды при остеоартрозе назначается один из методов аппаратной физиотерапии. Включение в программу реабилитации у 134 больных гонартрозом I–III стадии, 0–I степени функциональной недостаточности КВЧ-ИК-терапии позволяет получить более выраженный клинический эффект, что проявляется уменьшением болевого синдрома, улучшением функционального состояния, регионарного кровообращения, нервно-мышечной проводимости, снижением процессов воспаления в пораженном коленном суставе, повышением качества жизни. Изучение катамнеза позволяет сделать вывод о наибольшей эффективности и целесообразности реабилитационного санаторно-курортного лечения с включением КВЧ-ИК-терапии у больных гонартрозом.

Ключевые слова: остеоартроз, гонартроз, КВЧ-ИК-терапия, оптимизация, реабилитация, санаторно-курортное лечение

OPTIMIZATION OF REHABILITATION PROGRAMS FOR PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AGAINST THE BACKGROUND OF SANATORIUM-RESORT TREATMENT

[1]Viktorova R.W., [2]Karkavina A.N.

[1]Sanatorium «Belokurikha», Belokurikha;

[2]Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: medreabilit@yandex.ru

This article presents the results of studying the efficiency of sanatorium treatment by means of optimization of rehabilitation programs for patients with osteoarthritis in the sanatorium «Belokurikha». The main medicinal factor in the sanatorium «Belokurikha» is nitric-siliceous слаборадоновая water that patients with osteoarthritis has analgezirutee, anti-inflammatory, desensitizing effect, enhances the immune reactivity. To enhance the therapeutic effect of nitric-siliceous слаборадоновой water in osteoarthritis is assigned one of the methods of apparatus physiotherapy. Inclusion in the program of rehabilitation of 134 patients stages I–III stages 0–I degree of functional insufficiency of EHF-IR-therapy allows to get more pronounced clinical effect, that is a reduction of pain syndrome, improvement of the functional state, regional blood circulation, nervous conductivity, reduction of inflammation in the affected knee, raising the quality of life. The study follow-up monitoring allows to make a conclusion about greatest efficiency, and feasibility of the rehabilitation sanatorium treatment with the inclusion of EHF-IR-therapy in patients with gonarthrosis.

Keywords: osteoarthrosis, gonarthrosis, EHF-IR-therapy, optimization, rehabilitation, sanatorium treatment

Остеоартроз (ОА) – тяжелое деструктивно-дистрофическое заболевание, способное поразить любой сустав человека независимо от его формы и функции, характеризующееся длительным и упорным течением с тенденцией к обострениям и прогрессированию, поражением суставного хряща, других тканей сустава и околосуставных образований [3, 16]. Наиболее частой локализацией ОА является поражение коленных суставов (КС) или гонартроз (ГА) [2]. По данным ряда авторов, ГА страдает от 48,0 до 67,5 % трудоспособного населения России [11]. Длительное, рецидивирующее течение заболевания с постоянным болевым синдромом не только ухудшает качество жизни (КЖ) людей трудоспособного возраста, но и является частой причиной временной, а порой и стойкой утраты трудоспособности, уменьшает продолжительность жизни [8, 17]. Несмотря на большой арсенал фармакологических средств и консервативных способов лечения ГА, особый интерес вызывает санаторный этап реабилитации, задачами которого являются профилактика прогрессирования процесса, стимуляция компенсаторных возможностей опорно-двигательного аппарата и восстановление функции КС. В санатории «Белокуриха» основным лечебным фактором является азотно-кремнистая слаборадоновая вода. Общие ванны с азотно-кремнистой слаборадоновой водой у больных ГА оказывают выраженное анальгезирующее, противовоспалительное, десенсибилизирующее действия, повышают иммунологическую реактивность организма [1, 10]. Для усиления лечебного эффекта азотно-кремнистой

слаборадоновой воды при ГА назначается один из методов аппаратной физиотерапии [9]. Наиболее неинвазивным, физиологичным, физическим фактором является КВЧ-терапия [4, 5]. В последнее время в реабилитационных программах широко используются сочетанные физиотерапевтические факторы, которые потенцируют действия друг друга. Один из них – КВЧ-ИК-терапия – сочетанное воздействие электромагнитным излучением (ЭМИ) миллиметрового диапазона, крайне высокой частоты (КВЧ), низкой интенсивности, дополняемое инфракрасным (ИК) некогерентным излучением, которое потенцирует действие КВЧ-терапии [7, 14]. Обезболивающее и противовоспалительное действие, способность улучшать микроциркуляцию, реологические свойства крови, детоксикационное действие и устранение нейродистрофических процессов, коррекция иммунного статуса [13, 15] позволяет включать КВЧ-ИК-терапию в реабилитационное лечение больных ГА на санаторном этапе.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных гонартрозом I–III стадии, 0–I степени функциональной недостаточности путем оптимизации реабилитационных санаторно-курортных программ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 134 больных гонартрозом I–III стадии, 0–I степени функциональной недостаточности в возрасте от 38 до 56 лет (средний возраст 50,1 ± 4,2 лет), из них 56,7 % женщин и 43,3 % мужчин. Проведение исследования одобрено на заседании Этического комитета при ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ и СР РФ (протокол № 1 от 02.02.2010 года).

Критериями включения в исследование явились больные гонартрозом I–III рентгенологической стадии по классификации Kellgren–Lawrence, 0–I степени функциональной недостаточности. Критериями исключения из исследования явились больные гонартрозом IV рентгенологической стадии по классификации Kellgren–Lawrence, II-III степени функциональной недостаточности с резко выраженным обострением, а также больные, имеющие общие противопоказания для проведения физиолечения.

Все больные были сопоставимы по полу, возрасту, стадии, тяжести заболевания, клиническим проявлениям и сопутствующей патологии; в зависимости от комплекса лечебных мероприятий разделены на 3 рандомизированные группы. Основную группу составили 45 больных, которым был назначен основной вариант стандартной диеты, азотно-кремнистые слаборадоновые ванны с концентрацией радона до 7 нКи/дм^3, в температурном режиме 36–37 °С, с экспозицией 15 минут, на курс 10 ванн, ежедневно; ручной массаж области коленного сустава № 10; лечебная физкультура при ГА № 10; КВЧ-ИК-терапия № 10. КВЧ-ИК-терапия проводилась от аппарата «ЭЛИКС-1» (г. Москва, 2008 год выпуска, регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07812, сертификат соответствия № РОСС RU.ИМ02.В12946). Методика заключалась в сочетанном воздействии электромагнитным излучением с длиной волны $\lambda = 5{,}6$ мм, частотой 53,5 ГГц, импульсной мощностью 10 мВт/см^2 и световым некогерентным инфракрасным излучением с длиной волны 0,9–1,2 мкм, на область проекции суставной щели, с латеральной и медиальной стороны пораженного коленного сустава, контактно, стабильно, время воздействия 14 минут, ежедневно, № 10 (на способ лечения ОА получен патент № 2432973 от 2011 г.) [6]. Группу сравнения I составили 45 больных ГА, которые получали идентичное реабилитационное лечение, но вместо КВЧ-ИК-терапии им проводилась местная магнитотерапия от аппарата «ПОЛЮС-2» (2005 год выпуска, № 5331, сертификат соответствия РОСС.ru.АИ – 16.1301201), с частотой 50 Гц и магнитной индукцией 25–30 мТл, ежедневно, по 20 минут на область проекции суставной щели пораженного коленного сустава, № 10. Группу сравнения II составили 45 больных ГА, которые получали тот же комплекс реабилитационного лечения, но вместо КВЧ-ИК-терапии, местной магнитотерапии они получали КВЧ-ИК-терапию в виде плацебо-воздействия, ежедневно, на выключенном аппарате «ЭЛИКС-1», № 10. Все исследуемые пациенты ГА лечение перенесли хорошо. Больным проводили исследования по 13 клинико-функциональным тестам и индексу Лекена, качества жизни (КЖ) по русской версии опросника «Short Form-36» (SF-36), ультразвуковое исследование (УЗИ) коленных суставов, реовазографию голеней (РВГ), электромиографию суммарную (ЭМГ) четырехглавой мышцы бедра и электронейромиографию стимуляционную (ЭНМГ) бедренного нерва.

Обработку материалов проводили методами параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере с помощью программы «Statistica» с определением средних значений (M), ошибки средней (m), критерия достоверности Стьюдента–Фишера (t), уровня значимости (p), критерия однородности (χ^2). Достоверными различия считались при $p < 0{,}05$ или $\chi^2 > 3{,}8$. Непараметрические данные рассчитывались по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона. Различия считались достоверными при $W > 1{,}96$ [12].

Результаты исследования и их обсуждение

После реабилитационного курса с включением КВЧ-ИК-терапии у больных ГА в основной группе наблюдалась положительная достоверная динамика клинических симптомов (табл. 1) и функциональных тестов. Боль при движении уменьшилась у 86,7 % ($p < 0{,}05$); боль в покое уменьшилась у 100 % ($p < 0{,}05$); утренняя скованность у 28,9 % ($p < 0{,}05$); ограничение объема движений у 51,1 % ($p < 0{,}05$); крепитация не отмечалась у 17,7 % ($p < 0{,}05$); болезненность при пальпации исчезла у 55,6 % ($p < 0{,}05$); окружность сустава уменьшилась у 51,1 % ($p < 0{,}05$). В группах сравнения положительная динамика была достоверно ниже. Произошло снижение интенсивности болевого синдрома у больных

основной группы на 82,4% ($p < 0,05$), в группах сравнения I и II этот показатель уменьшился на 61,3% ($p < 0,05$) и 43,8% ($p < 0,05$) соответственно. В результате оптимизации реабилитационного санаторно-курортного лечения у больных ГА основной группы отмечалось: увеличение амплитуды движений на 13,5% ($p < 0,05$), у больных групп сравнения I и II – на 9,0% ($p < 0,05$) и 8,5% ($p < 0,05$) соответственно; время подъема по лестнице на 10 ступенек сократилось на 32,4% ($p < 0,05$), в группах сравнения I на 23,9% (p < 0,05), группе сравнения II на 14,7% ($p < 0,05$); время спуска на 10 ступенек сократилось на 35,1% ($p < 0,05$), в группах сравнения I и II на 17,4% ($p < 0,05$) и 15,3% ($p < 0,05$) соответственно. У пациентов основной группы зарегистрировано достоверное уменьшение времени прохождения фиксированного расстояния длиной в 30 метров на 20,1% ($p < 0,05$), что значительно выше, чем у больных групп сравнения I и II на12,4% ($p < 0,05$) и 10,0% ($p < 0,05$) соответственно.

Индекс Лекена понизился у больных основной группы на 70,8% ($p < 0,05$), в группах сравнения I и II на 53,4% ($p < 0,05$) и 42,8% ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 1

Динамика отдельных клинических симптомов у больных гонартрозом исследуемых групп до и после реабилитационного санаторно-курортного лечения (%)

№ п/п	Симптомы	Группы больных (n = 134)					
		Основная группа (n = 45)		Группа сравнения I (n = 45)		Группа сравнения II (n = 44)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Боль при движении	45 / 6	100,0 / 13,3*	45 / 11	100,0 / 24,4*▲	44 / 18	100,0 / 40,9*▲#
2	Боль в покое	17 / 0	37,7 / 0*	17 / 3	37,7 / 6,7*▲	16 / 8	36,4 / 18,2*▲
3	Утренняя скованность	19 / 6	42,2 / 13,3*	18 / 8	62,2 / 17,7*▲	18 / 13	63,6 / 29,5*▲
4	Ограничение объема движений	28 / 5	62,2 / 11,1*	29 / 10	64,4 / 22,2*▲	28 / 17	63,6 / 38,6*▲
5	Крепитация	38 / 30	84,4 / 66,7	39 / 33	86,7 / 73,3	38 / 37	86,4 / 84,1
6	Болезненность при пальпации	27 / 2	60,0 / 4,4*	27 / 5	60,0 / 11,1*	25 / 9	56,8 / 20,5*▲
7	Увеличение объема сустава	27 / 4	60,0 / 8,9*	27 / 8	60,0 / 17,8*	25 / 12	56,8 / 27,3*▲

Примечания:
* – достоверность различий по сравнению с результатами до лечения ($p < 0,05$);
▲ – достоверность различий между основной группой и группами сравнения I и II ($p < 0,05$);
– достоверность различий между группой сравнения I и группой сравнения II ($p < 0,05$);
в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения.

В результате оптимизации реабилитационного санаторно-курортного лечения у больных ГА основной группы отмечалось достоверное увеличение показателей по всем шкалам опросника «SF-36», но наиболее значимые по шкале физическая активность на 39,5% ($p < 0,05$); физическая боль на 38,2% ($p < 0,05$); роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности на 37,7% ($p < 0,05$); роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности на 37,5% ($p < 0,05$). В группах сравнения I и II положительная динамика по всем шкалам опросника «SF-36» была достоверно ниже.

После курса реабилитационного санаторно-курортного лечения у больных ГА основной группы отмечалось по данным РВГ голеней достоверное увеличение реографического индекса на 24,4% ($p < 0,05$), уменьшение времени восходящей части волны реограммы – α на 23,4% ($p < 0,05$), снижение дикротического индекса на 21,6% ($p < 0,05$) и диастолического индекса на 16,8% ($p < 0,05$). В группах сравнения также отмечалась положительная динамика показателей РВГ голеней, но она была достоверно ниже или показатели не претерпели статистически значимых изменений.

У всех исследуемых больных ГА с сопутствующим синовитом произошло уменьшение объема коленных суставов, однако наиболее значимо у больных, которые

получали санаторно-курортное реабилитационное лечение с включением КВЧ-ИК-терапии – на 13,3% ($p < 0,05$), в группах сравнения I и II уменьшение этого показателя было выражено достоверно ниже – на 11,0% ($p < 0,05$) и 7,0% ($p < 0,05$) соответственно. У больных основной группы (табл. 2) произошло уменьшение толщины синовиальной оболочки КС на 56,7% ($p < 0,05$), количества выпота в полости сустава – на 44,7% ($p < 0,05$). В группах сравнения I и II после курса реабилитационного санаторно-курортного лечения положительная динамика была достоверно ниже.

Таблица 2

Динамика показателей ультразвукового исследования коленных суставов с сопутствующим синовитом у больных гонартрозом на фоне реабилитационного санаторно-курортного лечения (в мм) ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа (n = 45), из них с синовитом 16	Группа сравнения I (n = 45), из них с синовитом 16	Группа сравнения II (n = 44), из них с синовитом 15
Толщина синовиальной оболочки	3,0 ± 0,15 1,3 ± 0,12*	2,9 ± 0,16 1,85 ± 0,10*▲	2,9 ± 0,17 2,3 ± 0,12*▲
Толщина суставного хряща	2,5 ± 0,17 2,5 ± 0,18	2,6 ± 0,12 2,5 ± 0,11	2,4 ± 0,14 2,3 ± 0,12
Количество жидкости в суставе	6,15 ± 0,23 2,9 ± 0,30*	6,24 ± 0,22 3,70 ± 0,27*▲	6,27 ± 0,25 4,98 ± 0,26*▲

Примечания:

* – достоверность различий по сравнению с результатами до лечения по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона $W > 1,96$ ($p < 0,05$);

▲ – достоверность различий между основной группой и группами сравнения I и II по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона $W > 1,96$ ($p < 0,05$);

в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения.

Данную положительную динамику можно объяснить выраженным противовоспалительным, актопротекторным, обезболивающим, трофикорегенерирующим действием КВЧ-ИК-терапии.

В основной группе у больных ГА на фоне реабилитационного санаторно-курортного лечения с включением КВЧ-ИК-терапии отмечалась положительная динамика показателей ЭНМГ бедренного нерва. Амплитуда М-ответа увеличилась на 1,8 мВ ($p < 0,05$), СРВ на 4,3 м/с ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении функционального состояния аксонов бедренного нерва. Амплитуда биоэлектрической активности четырехглавой мышцы бедра при произвольном мышечном сокращении по данным ЭМГ увеличилась на 12 мкВ ($p < 0,05$), что связано с более полным вовлечением мышечных волокон в процесс сокращения. В группах сравнения также отмечалась положительная динамика показателей ЭНМГ и ЭМГ, но она была достоверно ниже или показатели не претерпели статистически значимых изменений. При подсчете эффективности санаторно-курортного лечения максимальное увеличение интегрального показателя здоровья произошло в основной группе на 30,2% ($p < 0,05$), что достоверно выше, чем в группе сравнения I – на 19,4% ($p < 0,05$), и группе сравнения II – на 16,6% ($p < 0,05$).

Катамнестическое исследование проводили методом анкетирования через 6 месяцев после санаторно-курортного курса реабилитации. Комплаенс составил 80,6%. У больных ГА исследовали боль в покое и при движении, оценку боли по ВАШ, функциональный индекс Лекена, оценку КЖ по русской версии опросника «SF-36». В основной группе через 6 месяцев после санаторно-курортного реабилитационного лечения с включением КВЧ-ИК-терапии субъективные симптомы встречались с достоверной значимостью реже чем, в группах сравнения I и II. Боль при движении зарегистрирована у 21,1% ($p < 0,05$) больных, в группах сравнения I и II у 36,4% ($p < 0,05$) и 63,3% ($p < 0,05$) соответственно. Боль в покое у больных ГА в основной группе зарегистрирована у 7,8% ($p < 0,05$), в группах сравнения у 19,7% ($p < 0,05$) и 29,4% ($p < 0,05$) соответственно. Мониторинг уровня боли по ВАШ показал, что через 6 месяцев после лечения у больных основной группы произошло увеличение боли на 30,8% ($p < 0,05$), в группе сравнения I – на 42,1% ($p < 0,05$), в группе сравнения II – на 57,2% ($p < 0,05$), т.о. у больных группы сравнения II этот показатель вернулся

к исходному уровню до лечения. В основной группе индекс Лекена повысился на 8,8 % ($p < 0,05$), в группе сравнения I – на 27 % ($p < 0,05$), в группе сравнения II – на 36,5 % ($p < 0,05$), что значительно выше, чем в основной группе. Показатели КЖ через 6 месяцев после курса реабилитации в условиях санатория с включением КВЧ-ИК-терапии оставались более высокими у больных основной группы. Произошло незначительное снижение показателей КЖ по шкалам: «физическая боль» – на 8,4 % ($p < 0,05$), «социальная роль» – на 7,0 % ($p < 0,05$), «психическое здоровье» – на 6,6 % ($p < 0,05$). В группе сравнения I отмечается отрицательная динамика показателей по шкалам: «физическая боль» – на 15,2 % ($p < 0,05$), «физическая роль» – на 12,0 % ($p < 0,05$), «физическая функция» – на 9,8 % ($p < 0,05$), «психическое здоровье» – на 9,3 % ($p < 0,05$); в группе сравнения II произошло статистически достоверное ухудшение показателей КЖ по шкалам: «физическая боль» – на 20,0 % ($p < 0,05$), «физическая роль» – на 15,3 % ($p < 0,05$), «физическая функция» – на 12,0 % ($p < 0,05$), «психическое здоровье» – на 11,3 % ($p < 0,05$), «эмоциональная роль» – на 9,2 % ($p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, оптимизация реабилитационного санаторно-курортного лечения с включением КВЧ-ИК-терапии у больных ГА позволяет получить более выраженный клинический эффект, что проявляется уменьшением болевого синдрома, улучшением функционального состояния, снижением процессов воспаления в пораженном КС, положительной динамикой регионарного кровообращения, улучшением нервно-мышечной проводимости, качества жизни. В катамнезе через 6 месяцев у больных ГА основной группы субъективные симптомы отмечались значительно реже и качество жизни оставалось на более высоком уровне, чем у больных групп сравнения.

Авторы пришли к выводу, что оптимизация реабилитационных программ у больных гонартрозом I-III стадии, 0-I степени функциональной недостаточности на фоне санаторно-курортного лечения открывает новую медицинскую технологию, позволяющую поднять качество медицинской помощи данной категории больных на более высокий уровень.

Список литературы

1. Боголюбов В.М. Радонотерапия / В.М. Боголюбов, И.И. Гусаров // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2004. – № 2. – С. 40–48.

2. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – Киев: Морион; 2003. – 448 с.

3. Котельников Г.П. Остеоартроз / Г.П. Котельников, Ю.В. Ларцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 72–75.

4. Кулишова Т.В. Комплексная реабилитация ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС с артериальной гипертонией / Т.В. Кулишова, С.И. Кудрявский // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2003. – Т.18, № 4. – С. 14.

5. Кулишова Т.В. Лечение язвенной болезни в условиях поликлиники / Т.В. Кулишова, Г.Г. Ефремушкин, Л.А. Лянгузова, И.А. Береговая / Врач. – 1994. – № 2. – С. 20–21.

6. Кулишова Т.В., Каркавина А.Н., Викторова Р.В. Способ лечения больных остеоартрозом // Патент России № 2432973. 2011.

7. Малиновский Е.Л. Низкоинтенсивная лазерная и КВЧ-терапия с использованием терапевтических аппаратов серии «МИЛТА» / Е.Л. Малиновский. – М.: ЗАО «НПО Космического приборостроения», 2012. – С. 26–28.

8. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации; под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 92 с.

9. Попов А.А. Остеоартроз коленных суставов у женщин с избыточной массой тела и ожирением в климактерии / А.А. Попов, Н.В. Изможеров, Н.В. Тагильцева // Клиническая медицина. – 2007. – № 9. – С. 64–67.

10. Разумов А.Н. Пути реализации радонопрофилактики с целью снижения заболеваемости населения России / А.Н. Разумов, И.И. Гусаров, Б.Н. Семенов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2004. – № 6. – С. 3–5.

11. Сазонова Н.В. Идиопатический остеоартроз коленного сустава I-II стадии: иммунологические аспекты / Н.В. Сазонова, М.В. Чепелева, Е.А. Волокитина // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 3. – С. 11–14.

12. Смирнова И.Н. Автоматизированная система оценки эффективности санаторно-курортного лечения / И.Н. Смирнова, В.Б. Хон, А.А. Зайцев // Врач. – 2012. – № 1. – С. 64–69.

13. Филиппова Т.В. Влияние электромагнитного-излучения миллиметрового диапазона на гемодинамику у больных артериальной гипертонией / Т.В. Филиппова, Т.В. Кулишова, Г.Г. Ефремушкин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2003. – № 4. – С. 6.

14. Шеина А.Н. КВЧ-терапия с использованием аппарата Эликс-1 в клинической практике / А.Н. Шеина, А.П. Довганюк, И.С. Истомина // Физиотерапия Бальнеология Реабилитация. – 2009. – № 5. – С. 55–57.

15. Efremushkin G.G. Efficacy of electromagnetic radianion in therapy of peptic ulcer with helicobacteriosis / G.G. Efremushkin, T.V. Kulishova, S.T. Osipova, A.Y. Ryzhenkov / Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1995. – Т. 40, № 1. – С. 34–36.

16. Jordan R.M. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the manaqement of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standinq Committee for international Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) / R.M. Jordan, N.K. Arden, M. Doherty et al.// Ann Rheum Dis. – 2003. – № 62. – P. 1145–1146.

17. Zhang W. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence / W. Zhang, R. Moskowitz, G. Nuki et al. // Osteoarthritis Cartilage. – 2007. – Vol. 15, № 9. – P. 981–1000.

References

1. Bogoljubov V.M. Radonoterapija / V.M. Bogoljubov, I.I. Gusarov // Fizioterapija, bal'neologija, reabilitacija. 2004. no. 2. pp. 40–48.

2. Kovalenko V.N. Osteoartroz. Prakticheskoe rukovodstvo / V.N. Kovalenko, O.P. Bortkevich Kiev: Morion; 2003. 448 p.

3. Kotel'nikov G.P. Osteoartroz / G.P. Kotel'nikov, Ju.V. Larcev. M.: GJeOTAR-Media, 2009. pp. 72–75.

4. Kulishova T.V. Kompleksnaja reabilitacija likvidatorov avarii na Chernobyl'skoj AJeS s arterial'noj gipertoniej / T.V. Kulishova, S.I. Kudrjavskij // Sibirskij medicinskij zhurnal (g. Irkutsk), 2003. T.18, no. 4. pp. 14.

5. Kulishova T.V. Lechenie jazvennoj bolezni v uslovijah polikliniki / T.V. Kulishova, G.G. Efremushkin, L.A. Ljazgunova, I.A. Beregovaja / Vrach. 1994. no. 2. pp. 20–21.

6. Kulishova T.V., Karkavina A.N., Viktorova R.V. Sposob lechenija bol'nyh osteoartrozom // Patent Rossii no. 2432973. 2011.

7. Malinovskij E.L. Nizkointensivnaja lazernaja i KVCh-terapija s ispol'zovaniem terapevticheskih apparatov serii «MILTA» / E.L. Malinovskij // M.: ZAO «NPO Kosmicheskogo priborostroenija», 2012. pp. 26–28.

8. Nasonov E.L. Revmatologija. Klinicheskie rekomendacii pod red. E.L. Nasonova. M.: GJeOTAR-Media, 2008. 92 p.

9. Popov A.A. Osteoartroz kolennyh sustavov u zhenshhin s izbytochnoj massoj tela i ozhireniem v klimakterii / A.A. Popov, N.V. Izmozherov, N.V. Tagil'ceva // Klinicheskaja medicina. 2007. no. 9. pp. 64–67.

10. Razumov A.N. Puti realizacii radonoprofilaktiki s cel'ju snizhenija zabolevaemosti naselenija Rossii / A.N. Razumov, I.I. Gusarov, B.N. Semenov // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkul'tury. 2004. no. 6. pp. 3–5.

11. Sazonova N.V. Idiopaticheskij osteoartroz kolennogo sustava I-II stadii: immunologicheskie aspekty / N.V. Sazonova, M.V. Chepeleva, E.A. Volokitina // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2008. no. 3. pp. 11–14.

12. Smirnova I.N. Avtomatizirovannaja sistema ocenki jeffektivnosti sanatorno-kurortnogo lechenija / I.N. Smirnova, V.B. Hon, A.A. Zajcev // Vrach. 2012. no. 1. pp. 64–69.

13. Filippova T.V. Vlijanie jelektromagnitnogoizluchenija millimetrovogo diapazona na gemodinamiku u bol'nyh arterial'noj gipertoniej / T.V. Filippova, T.V. Kulishova, G.G. Efremushkin / Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkul'tury. 2003. no. 4. pp. 6.

14. Sheina A.N. KVCh-terapija s ispol'zovaniem apparata Jeliks-1 v klinicheskoj praktike / A.N. Sheina, A.P. Dovganjuk, I.S. Istomina // Fizioterapija Bal'neologija Reabilitacija. 2009. no. 5. pp. 55–57.

15. Efremushkin G.G. Efficacy of electromagnetic radianion in therapy of peptic ulcer with helicobacteriosis / G.G. Efremushkin, T.V.Kulishova, S.T.Osipova, A.Y. Ryzhenkov / Medicinskaja radiologija i radiacionnaja bezopasnost'. 1995. T. 40, no. 1. pp. 34–36.

16. Jordan R.M. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the manaqement of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standinq Committee for international Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) / R.M. Jordan, N.K. Arden, M. Doherty et al. // Ann Rheum Dis. 2003. no. 62. pp. 1145–1146.

17. Zhang W. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence / W. Zhang, R. Moskowitz, G. Nuki et al. // Osteoarthritis Cartilage. 2007. Vol. 15, no. 9. pp. 981–1000.

Рецензенты:

Осипова И.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсами военно-полевой терапии, иммунологии и аллергологии, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ», г. Барнаул;

Кудрявский С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ», главный внештатный специалист по курортологии Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 614.2

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ XXVII ВСЕМИРНОЙ ЛЕТНЕЙ УНИВЕРСИАДЫ 2013 Г. В Г. КАЗАНИ

[1]Гатауллин М.Р., [2]Смирнов А.О., [1,3]Шулаев А.В.

[1]Управление здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, e-mail: maratgataullin@mail.ru;

[2]АНО «Исполнительная дирекция «Казань-2013», Казань, e-mail: alex.sm.doc@mail.ru;

[3]ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, e-mail: alexs_shu@mail.ru

Приведен анализ результатов медицинского обеспечения XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 г. в г. Казани. Организация медицинского обеспечения включала в себя оказание медицинской помощи участникам и гостям Универсиады на спортивных объектах, в местах проживания, прибытия, больницах Универсиады. За период проведения Игр было зарегистрировано 12940 обращений за медицинской помощью клиентских групп Универсиады. Наибольшую долю составили обращения персонала – 28,9%, спортсменов – 23,7% и волонтеров – 17,9%. В структуре обращений преобладали травмы (24,7%), болезни органов дыхания (14,9%), болезни органов пищеварения (12,0%), болезни нервной системы (11,0%). За время проведения Игр госпитализировано 159 участников и гостей Игр. Полученные данные можно использовать при организации медицинского обеспечения участников и гостей соревнований международного уровня.

Ключевые слова: медицинское обеспечение Универсиады, обращения за медицинской помощью

CLINICAL EVALUATION OF HEALTH CARE ORGANIZATION PROVIDING ON XXVII WORLD SUMMER UNIVERSIADE 2013 IN KAZAN

[1]Gataullin M.R., [2]Smirnov A.O., [1,3]Shulaev A.V.

[1]Department of Health Care of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, e-mail: maratgataullin@mail.ru;

[2]ANO Executive Committee of XXVII Summer Universiade 2013 in Kazan, Kazan, e-mail: alex.sm.doc@mail.ru;

[3]Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, e-mail: alexs_shu@mail.ru

The analysis of the results of medical support of the XXVII World Summer Universiade 2013 in Kazan. Health care organizations included the provision of medical assistance to participants and guests of the Universiade at sport venues, places of residence, arrival, Universiade hospitals. During the period of the Games, there were 12940 cases of medical assistance on client groups of the Universiade. The largest group is staff – 28,9%, then athletes – 23,7% and volunteers – 17,9%. In the structure illneses dominated trauma (24,7%), respiratory diseases (14,9%), diseases of the digestive system (12,0%), diseases of the nervous system (11,0%). 159 participants and guests of the Games were hospitalized during the Games. The data obtained can be used for medical support organization for partisipants and guests of the international competitions.

Keywords: health care Universiade, medical support of the Universiade, medical cases at the Universiade

Организация и проведение международных спортивных соревнований в России и в г. Казани за последнее десятилетие приобрели значительную актуальность [1]. В июне-июле 2013 г. в г. Казани состоялись Международные студенческие игры с общим количеством спортсменов около 8 тыс., официальных лиц – более 3,7 тыс. чел. Проведение Универсиады позволило создать развитую спортивную инфраструктуру и развивать физкультуру и спорт среди населения, особенно среди молодежи [4].

Медицинское обеспечение Универсиады было организовано в соответствии с минимальными требованиями Международной Федерации студенческого спорта и Концепцией медицинского, антидопингового и санитарно-эпидемиологического обеспечения XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 г. в г. Казани [2].

Организация медицинского обеспечения Универсиады включала в себя:

- оказание медицинской помощи в Деревне Универсиады;
- медицинское обеспечение участников, гостей и зрителей на всех соревновательных и тренировочных объектах;
- медицинское обеспечение в местах проживания членов семьи FISU, судей и волонтеров, международном медиа-центре, аэропортах и вокзалах;
- оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в больницах Универсиады.

В новейшей истории России Универсиада проводилась впервые. Современный

спорт характеризуется высокими физическими и профессиональными нагрузками, высокой травмоопасностью [3]. Необходим детальный анализ результатов проведения Международных студенческих Игр, в том числе организации медицинского обеспечения различных клиентских групп. Полученные данные позволят разработать мероприятия по совершенствованию оказания медицинской помощи на соревнованиях международного уровня [5].

Материалы и методы исследования

За период проведения Универсиады с 29 июня по 20 июля 2013 г. все случаи обращения за медицинской помощью на объектах Универсиады заносились в специально разработанную автоматизированную медицинскую информационную систему и фиксировались на специально разработанных учетных бланках. Программное средство функционировало на всех спортивных объектах и позволяло в режиме on-line получать информацию об обращениях за медицинской помощью клиентских групп Универсиады.

Результаты исследования и их обсуждение

За период наблюдения было зарегистрировано 12940 обращений за медицинской помощью различных клиентских групп Универсиады, из них – 4338 иностранных граждан. Количество обращений за медицинской помощью в период Игр колебалось от 33 до 1057 случаев в день (рис. 1).

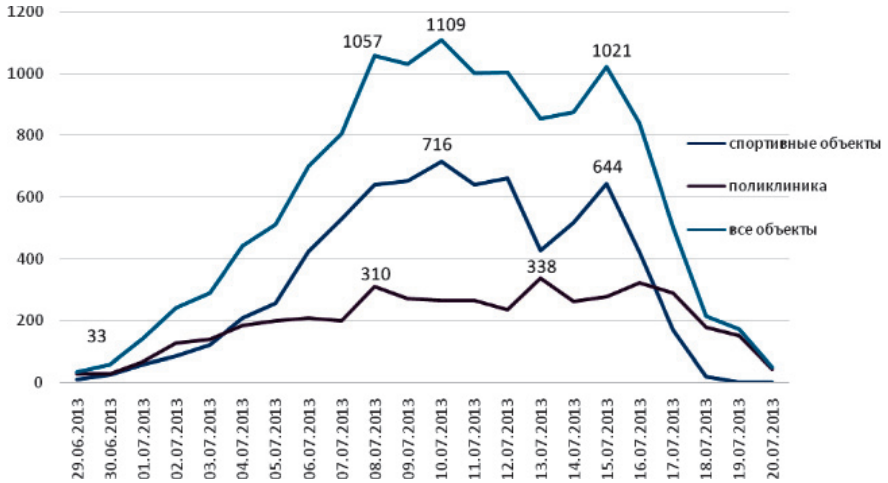


Рис. 1. Динамика обращений за медицинской помощью участников и гостей XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 г. в г. Казани (абс.)

Наибольшее количество обращений наблюдалось с 9 по 17 день Универсиады.

В таблице представлено число случаев обращения за медицинской помощью различных клиентских групп Универсиады в расчете на 1000 чел. Наиболее высокая частота обращений за медицинской помощью наблюдалась среди спортсменов (383,7‰), официальных лиц национальных федераций студенческого спорта (НФСС) и национального олимпийского комитета (НОК) (328,9%), судей (221,7%) и волонтеров (115,8%).

В структуре обращений доля обращений за медицинской помощью персонала составила 28,9%, спортсменов – 23,7%, волонтеров – 17,9%, зрителей – 12,9%, членов официальных делегаций – 9,1% (рис. 2). Всего зарегистрировано 3062 обращения за медицинской помощью спортсменов. Число обращений представителей делегаций составило 1181, из них 817 обращений иностранных граждан.

Частота обращений за медицинской помощью аккредитованных на Универсиаду клиентских групп (на 1000 чел. соответствующей группы)

Наименование клиентской группы	Частота обращений
Семья FISU	141,2
Официальные лица НФСС, НОК	328,9
Спортсмены	383,7
Представители средств массовой информации	71,0
Персонал	81,7
Судьи	221,7
Волонтеры	115,8
Прочие	70,2
Итого	131,1

В структуре обращений за медицинской помощью превалируют травмы (24,7%), болезни органов дыхания (14,9%), болезни органов пищеварения (12,0%), болезни нервной системы (11,0%).

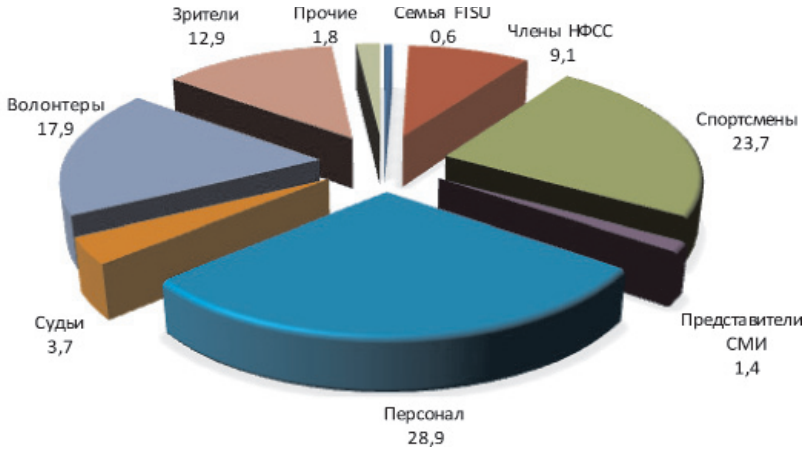


Рис. 2. Распределение обращений за медицинской помощью клиентских групп XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 г. в г. Казани (%)

Всего госпитализировано 159 человек, в т.ч. в больницы Универсиады – 124 чел. На рис. 3 представлена динамика госпитализаций и случаев оказания медицинской помощи в приемно-диагностических отделениях стационаров участникам и гостям Игр.

Основными причинами госпитализаций явились травмы, обострения хронических заболеваний, острая хирургическая патология.

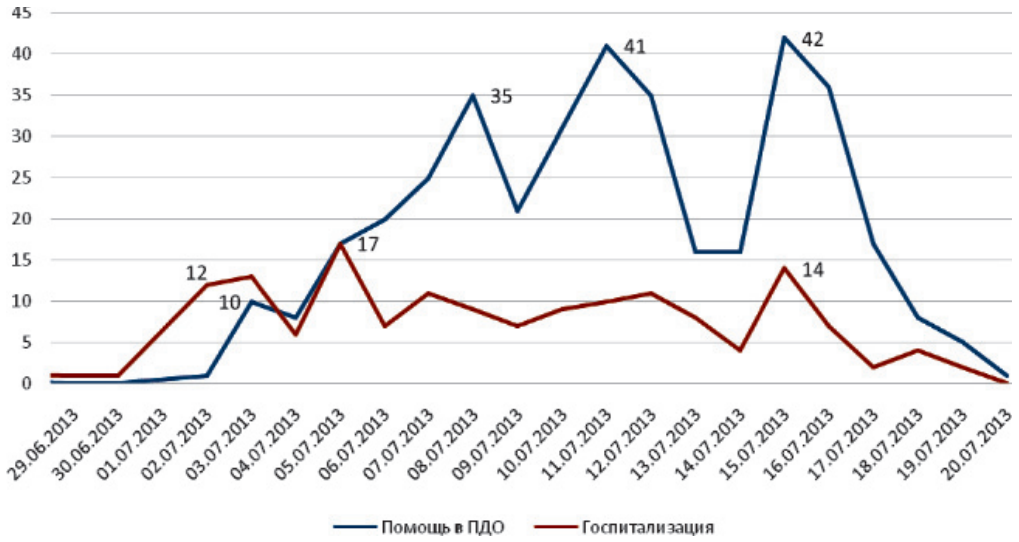


Рис. 3. Динамика госпитализаций и случаев оказания медицинской помощи в приемно-диагностических отделениях (ПДО) стационаров участникам и гостям XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 г. в г. Казани (абс.)

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало достаточно высокую обращаемость за медицинской помощью на Международных студенческих играх в г. Казани. В результате проведенного исследования выявлена динамика и определена структура обращений клиентских групп Универсиады. Полученные данные позволят разработать и обосновать медико-организационные и управленческие подходы при планировании и организации медицинского обеспечения крупных международных спортивных мероприятий, а также при разработке мероприятий по снижению уровня заболеваемости и травматизма участников соревнований.

Список литературы

1. Глава медкомиссии FISU Лоренс Ринк: Казань превращается в столицу спортивной медицины // Советский спорт. – http://www.sovsport.ru/news.

2. Концепция медицинского, антидопингового и санитарно-эпидемиологического обеспечения XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 г. в г. Казани (ИШ-П12-8581 от 15.12.2010).

3. Поляев Б.А. Зарубежный и отечественный опыт организации службы спортивной медицины и подготовки спортивных врачей: монография / Б.А. Поляев, Г.А. Макарова, И.А. Белолипецкая. – М.: Сов. спорт, 2005. – 151 с.

4. Послание Президента Федеральному Собранию [Электронный ресурс]. 12.12.2012. URL: http://kremlin.ru/transcripts/ (дата обращения: 12.08.2013).

5. Штеффен К., Энгебретсен Л. Проект международного олимпийского комитета по защите здоровья спортсменов. Обзор наблюдений травм и заболеваний во время XXIX (2008) и XXI зимних (2010) Олимпийских игр / К. Штеффен, Л. Энгебретсен // Спортивная медицина: наука и практика. – 2011. – № 2. – С. 39–50.

References

1. The head of the FISU medical commission Lawrence Rink: Kazan became the capital of sports medicine / Soviet Sport http://www.sovsport.ru/news.

2. The concept of medical, anti-doping and epidemiological security support of the XXVII World Summer Universiade in Kazan 2013 (ISH-P12-8581 of 15.12.2010).

3. Polyaev B.A. Foreign and domestic experience in the service of sports medicine and sports training of doctors: monograph / B.A. Polyaev, G.A. Makarov, I.A. Belolipetskii. M: Sov. Sport, 2005. 151 p.

4. Letter of the president address to the Federal Assembly [Electronic resource]. 12.12.2012. URL: http://kremlin.ru/transcripts/ (date accessed: 12.08.2013).

5. Steffen K., Engebretsen L. The project of the International Olympic Committee for the Protection of the health of athletes. Overview of observations of injuries and illnesses during XXIX (2008) and XXI Winter (2010) Olympic Games / K. Steffen, L. Engebretsen // Sports Medicine: Science and Practice. 2011. no. 2. pp. 39–50.

Рецензенты:

Галиуллин А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской экспертизы, ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань;

Мингазова Э.Н., д.м.н., профессор кафедры гигиены, медицины труда, ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.

УДК 681.3

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ОЦЕНИВАНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

[1]Гафанович Е.Я., [2]Коровин Е.Н., [3]Львович И.Я., [1]Соколов И.М.

[1]ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: lvovicha@mail.ru;

[2]ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный технический университет» Минобрнауки России, Воронеж, e-mail: korovin@saums.vorstu.ru;

[3]АНОО ВПО «Воронежский институт высоких технологий», e-mail: office@vivt.ru, Панъевропейский университет, Словакия (Братислава)

В статье приведены результаты анализа региональной распространенности сердечно-сосудистых заболеваний с применением математического и компьютерного моделирования. Систематизация эпидемиологического состояния осуществляется с учетом территориальной распределенности первичной статистической информации. На первом этапе проведено сравнение распространенности заболеваний системы кровообращения населения, проживающего в региональном центре и субрегиональных образованиях, рассмотрено соотношение между тремя нозологиями: артериальная гипертония, стенокардия и острый инфаркт миокарда. Особое внимание уделено использованию геоинформационной системы для картографической классификации районов распространенности артериальной гипертонии. Проведено прогнозирование динамики распространенности, что позволило на основе ранжирования субрегиональных образований по росту или снижению рассматриваемого показателя разработать мероприятия по совершенствованию медицинской помощи населению.

Ключевые слова: середчно-сосудистые заболевания, региональная распространенность, классификация, прогнозирование

COMPUTER MODELING AND PROGNOSTIC EVALUATION OF CARDIOVASCULAR DISEASE REGIONAL PREVALENCE

[1]Gafanovich E.Y., [2]Korovin E.N., [3]Lvovich I.Y., [1]Sokolov I.M.

[1]Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, e-mail: lvovicha@mail.ru;

[2]Voronezh State Technical University of the Ministry of Education of Russia, Voronezh, e-mail: korovin@saums.vorstu.ru;

[3]Voronezh Institute of High Technologies, Voronezh, e-mail: office@vivt.ru, Paneuropean University, Bratislava, Slovakia

The subject of the article is the results of the analysis of the regional prevalence of cardiovascular disease with the use of mathematical and computer modeling. Systematization of the epidemiological status is based on territorial distribution, the primary statistical information. At the first stage there was compared the regional prevalence of diseases of the circulatory system of people living in regional and sub-regional centres as well as the correlation between the three nosologies: arterial hypertension, breast pang and acute myocardial infarction was examined. Particular attention was paid to the use of geographic information system for cartographical classification of arterial hypertension areas of prevalence. Forecasting of its prevalence dynamics was conducted, that allowed developing of the measures of medical care improvement based on the ranking of sub-regional centres on the growth or decline of the above mentioned indicator.

Keywords: cardiovascular disease, regional prevalence, classification, forecasting

Повышение эффективности медицинской помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями в большой степени зависит от достоверности анализа региональной распространенности с учетом территориальной распределенности первичной информации.

В условиях интенсификации использования компьютерных технологий традиционные статистические методы [1, 9] исследований дополняются возможностью применения геоинформационных систем и других инструментальных средств визуальной трансформации исходных данных и результатов моделирования [3, 4] для прогнозирования эпидемиологического состояния [8, 10]. Комплексный подход способствует принятию более обоснованных управленческих решений в системе регионального здравоохранения [7, 2].

Целью настоящего исследования является формирование достоверных прогностических оценок территориальной распространенности сердечно-сосудистых заболеваний с использованием сравнительного визуального анализа, классификационного моделирования по результатам картографической трансформации первичной информации и анализа динамики временных рядов.

На первом этапе было оценено соотношение основных сердечно-сосудистых заболеваний по Саратовской области и городу Саратову с использованием визуальной трансформации исходных данных (рис. 1). Из полученной гистограммы видно, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в городе Саратове выше, чем по области, также стоит отметить, что среди этих заболеваний наиболее распространена артериальная гипертония.

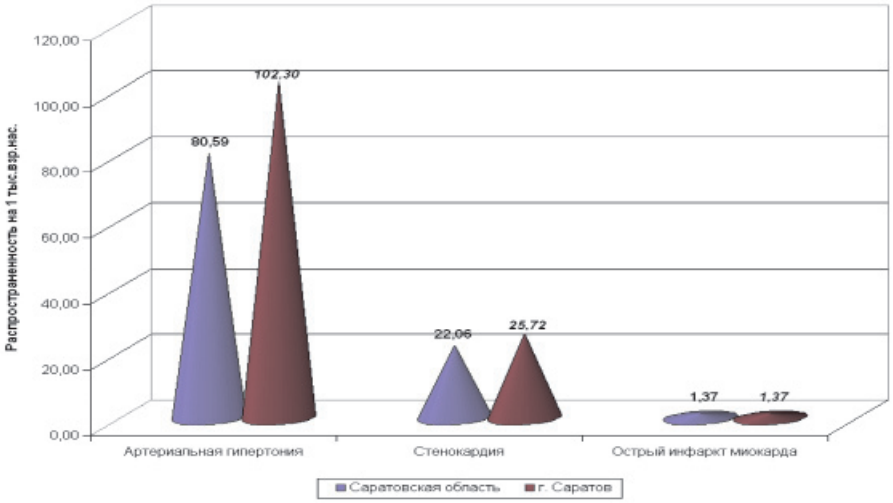


Рис. 1. Соотношение заболеваний системы кровообращения в регионе

Использование ГИС [6] позволяет установить новые зависимости между выборками медицинских и географических данных, их пространственного анализа и представляет пользователю возможность оптимизировать процесс выбора стратегий в составлении плана лечебно-профилактических мероприятий. Геоинформационное моделирование проводилось с использованием пакета ArcView 3.0. Применение ГИС-вьювера ArcView 3.0 позволило более наглядно представить ситуацию по заболеваниям середечно-сосудистой системы по районам Саратовской области.

На рис. 2 представлена картограмма, отражающая классификацию районов распространенности артериальной гипертензии.

Как показали исследования, проведенные при помощи ГИС-анализа, неблагоприятными районами по распространенности артериальной гипертонии являются Балаковский, Балашовский, Воскресенский, Духовницкий, Калининский и Хвалынский районы; по распространенности стенокардии – Аркадакский, Саратовский и Хвалынский районы; по распространенности острого инфаркта миокарда – Балаковский, Балтайский и Лысогорский районы.

Для оценки динамики распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы были определены цепные коэффициенты роста $T_{\text{ЦТ}} = \left(Y_t - Y_{t-1}\right) / Y_{t-1}^{*} \cdot 100$ и базисный прирост $T_{\text{Б}} = \left(Y_t - Y_0\right) / Y_0^{*} \cdot 100$ [10].

Была получена оценка динамики распространенности различных сердечно-сосудистых заболеваний.

На рис. 3 представлена динамика распространенности АГ за шесть лет. Сведения о приросте по заболеваниям сердечно-сосудистой системы приведены в табл. 1.

Анализ динамики сердечно-сосудистых заболеваний по Саратовской области (табл. 1) показал, что по всем рассматриваемым нозологическим формам наблюдается увеличение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, особо стоит отметить рост распространенности артериальной гипертонии: по области на 68,05 %, а по г. Саратову на 96,24 %.

Для исследования дальнейшей тенденции распространения сердечно-сосудистых заболеваний по Саратовской области было проведено краткосрочное прогнозирование с применением метода экспоненциального сглаживания [10] на 2010–2012 гг. Прогнозирование осуществлялось при помощи пакета Statistica 5.0.

В качестве основной модели ряда рассматривается его представление в виде полинома невысокой степени, коэффициенты которого медленно меняются со временем:

$$y(t) = \alpha\, x(t) + (1-\alpha)\, y(t-1), \qquad (1)$$

где α – параметр сглаживания.

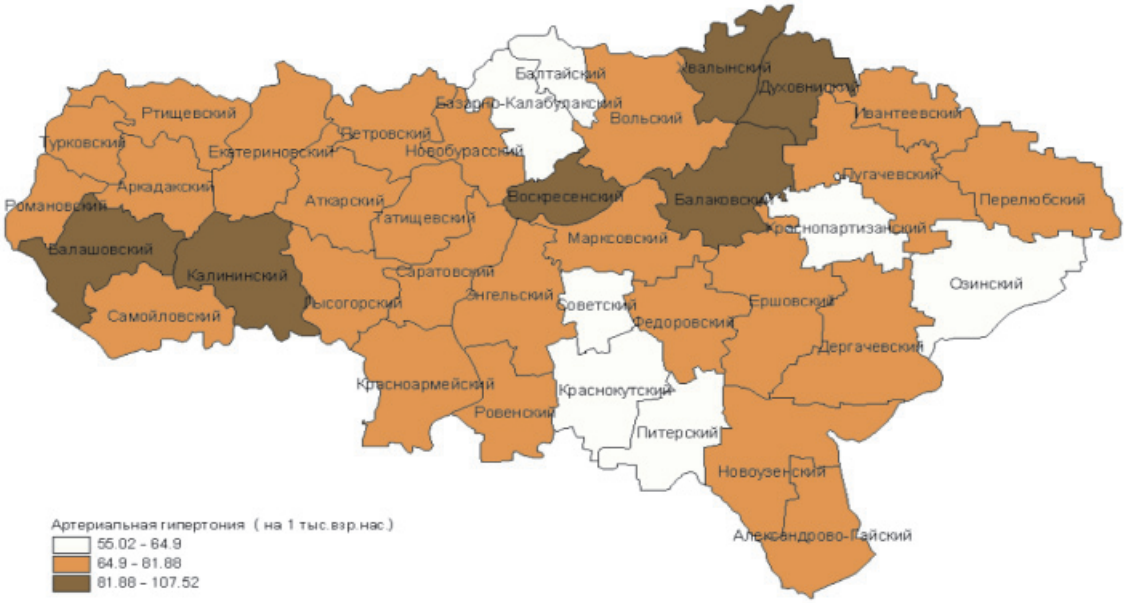


Рис. 2. Классификация районов Саратовской области по распространенности артериальной гипертонии

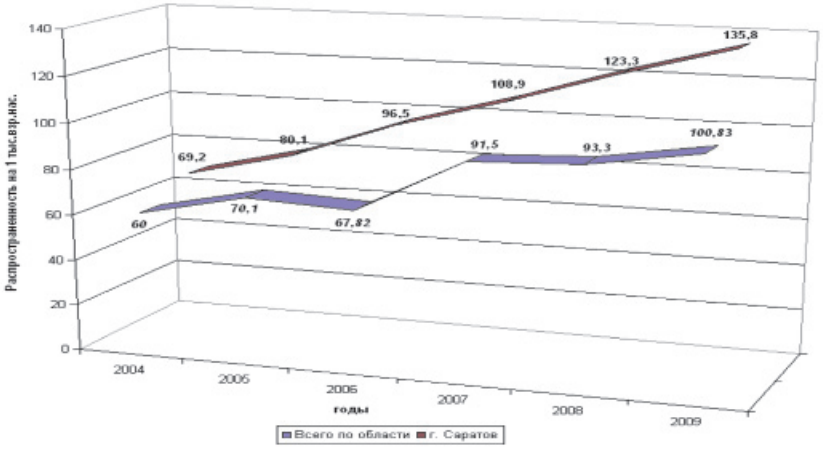


Рис. 3. Динамика распространенности артериальной гипертонии

Таблица 1

Темпы приростов сердечно-сосудистых заболеваний

№ п/п	Нозология	T_{2005}	T_{2006}	T_{2007}	T_{2008}	T_{2009}	$T_б$	Тенденция
Саратовская область								
1	Артериальная гипертония	16,83	-3,25	34,92	1,97	8,07	68,05	+
2	Стенокардия	3,71	-8,60	41,91	-13,22	-3,00	13,23	+
3	Острый инфаркт миокарда	18,33	-2,11	-0,72	1,45	2,14	19,17	+
Город Саратов								
1	Артериальная гипертония	15,75	20,47	12,85	13,22	10,14	96,24	+
2	Стенокардия	9,42	6,97	1,15	1,52	5,60	26,91	+
3	Острый инфаркт миокарда	7,14	-6,67	0,00	-21,43	30,00	2,14	+

Начальное значение тренда зависит от его типа:

для экспоненциального тренда

$$s(0) = x(2) / x(1);$$

$$y(0) = \frac{x(1)}{\sqrt{s(0)}}; \qquad (2)$$

для линейного тренда

$$s(0) = (x(n) - x(1)) / (n-1);$$

$$y(0) = x(1) - s(0)/2; \qquad (3)$$

для демпфированного (затухающего) тренда

$$s(0) = (1/\varphi) \cdot (x(n) - x(1)) / (n-1);$$

$$y(0) = x(1) - s(0)/2, \qquad (4)$$

где φ – параметр сглаживания демпфированного (затухающего) тренда.

На рис. 4 представлены результаты прогнозирования распространенности артериальной гипертонии по Саратовской области. Результаты краткосрочного прогнозирования показали, что в целом по Саратовской области и городу Саратову прогнозируется увеличение распространенности артериальной гипертонии.

Сводные данные по прогнозированию различных показателей по районам Саратовской области на 2010–2012 гг. приведены в табл. 2, где показано количество районов, в которых наблюдается рост или снижение рассматриваемого показателя.

Таким образом, установлено, что имеется тенденция к увеличению количества заболеваний артериальной гипертонией, рост которых прогнозируется в 37 районах Саратовской области из 39 районов (97,37%), прогнозируется также рост стенокардии (68,42%) и острого инфаркта миокарда (63,16%).

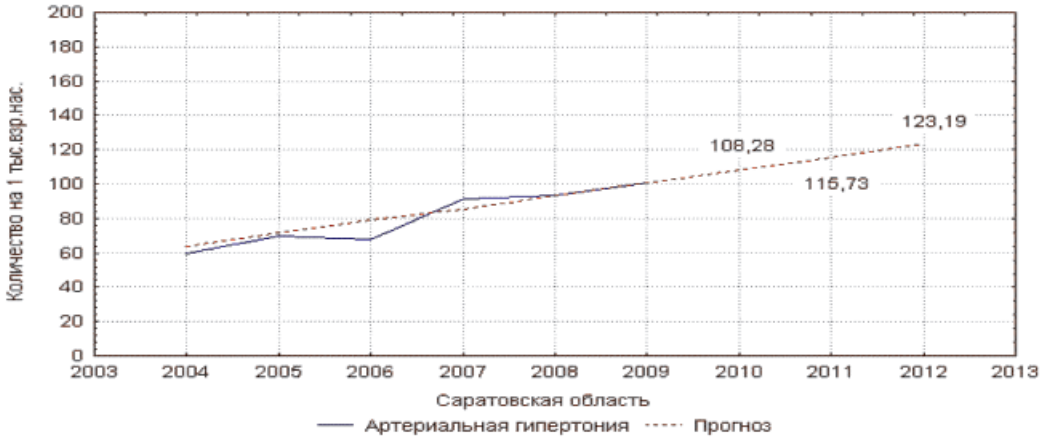


Рис. 4. Краткосрочный прогноз распространенности артериальной гипертонии по Саратовской области

Таблица 2

Сводные данные по прогнозированию различных показателей по районам Саратовской области на 2010–2012 гг.

Показатель	Прогноз на 2010–2012 гг.	
	Рост	Снижение
Артериальная гипертония	37 (97,37%)	1 (2,63%)
Стенокардия	26 (68,42%)	12 (31,58%)
Острый инфаркт миокарда	24 (63,16%)	14 (36,84%)
Общая смертность от болезней системы кровообращения	11 (28,95%)	27 (71,05%)
Смертность трудоспособного населения от болезней системы кровообращения	12 (31,58%)	26 (68,42%)

Анализ результатов прогнозирования и динамики развития ССЗ показал, что сочетание традиционных статистических методов и компьютерных технологий визуальной трансформации позволяет получить достоверные прогностические оценки для решения задач разработки мероприятий совершенствования медицинской помощи, лечебно-диагностического процесса по различным нозологическим формам ССЗ и в первую очередь для артериальной гипертонии как имеющей наибольший удельный вес среди ССЗ (рис. 1).

Список литературы

1. Большаков А.А., Каримов Р.Н. Методы обработки многомерных данных и временных рядов: учеб. пособ. для вузов. – М.: Горячая линия – Телеком, 2007. – 52 с.

2. Воробьева Н.А. Разработка интегрального показателя тяжести течения артериальной гипертонии / Н.А. Воробьева, А.П. Бабкин, О.Н. Чопоров // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т.8, № 4. – С. 901–904.

3. Гафанович Е.Я., Коровин Е.Н. Исследование заболеваемости системы кровообращения в регионе на основе визуализации и трансформации информации // Системный анализ и управление в биомедицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. – М., 2011. – Т. 10, № 4. – С.744–746.

4. Гладских Н.А. Применение статистических методов прогнозирования и ГИС-технологий для мониторинга системы регионального здравоохранения / Н.А. Гладских, В.А. Голуб, С.Н. Семенов, О.Н. Чопоров // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Системный анализ и информационные технологии. – 2008. – № 1. – С. 111–116.

5. Каримов Р.Н., Шварц Ю.Г. Статистика для врачей, биологов и не только … Часть1. Сбор, представление и предварительный анализ данных: монография. – Саратов: Саратовский мед. ун-т, 2007. – 200 с.

6. Кошкарев А.В., Тикунов В.С. Геоинформатика. – М.: Картгеоцентр, 1993. – 213 с.

7. Львович Е.Я. Многоуровневая система управления медицинской помощью больным артериальной гипертензией // Системный анализ и управление в биомедицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. – М., 2007. – Т. 6, № 1. – С. 209–212.

8. Лифшиц В.Б., Булдакова Т.И., Суятинов С.И., Колентьев С.В. Статистический и нейросетевой методы идентификации и прогнозирования в медицине.// Информационные технологии. – М., 2004. – № 3. – С. 60–63.

9. Чопоров О.Н. Методы предварительной обработки информации при системном анализе и моделировании медицинских систем / О.Н. Чопоров, Н.В. Наумов, Л.А. Куташова, А.И. Агарков // Врач-аспирант. – 2012. – Т.55, № 6.2. – С. 382–390.

10. Чопоров О.Н. Рационализация управления региональными системами на основе использования методов системного анализа, информационных и ГИС-технологий / О.Н. Чопоров, Н.А. Гладских, С.С. Пронин [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2007. – № 102. – С. 15–19.

References

1. Bolshakov A.A., Karimov R.N. Metody obrabotki mnogomernykh dannykh i vremennykh ryadov. Ucheb.posob. dlya vuzov. M.: Goryachaya liniya Telekom, 2007. 52 p.

2. Vorobyeva N.A. Razrabotka integralnogo pokazatelya tyazhesti techeniya arterialnoy gipertonii / N.A. Vorobyeva, A.P. Babkin, O.N. Choporov // Sistemny analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh. 2009. T.8, no. 4. pp. 901–904.

3. Gafanovich Ye.Ya., Korovin Ye.N. Issledovaniye zabolevayemosti sistemy krovoobrashche-niya v regione na osnove vizualizatsii i transformatsii informatsii//Sistemny analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh: zhurnal prakticheskoy i teoreticheskoy biologii i meditsiny. M., 2011. Tom 10, no. 4. pp. 744–746.

4. Gladskikh N.A. Primeneniye statisticheskikh metodov prognozirovaniya i GIS-tekhnology dlya monitoringa sistemy regionalnogo zdravookhraneniya / N.A. Gladskikh, V.A. Golub, S.N. Semenov, O.N. Choporov // Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universite-ta. Seriya: Sistemny analiz i informatsionnye tekhnologii. 2008. no. 1. pp. 111–116.

5. Karimov R.N., Shvarts Yu.G. Statistika dlya vrachey, biologov i ne tolko … Chast1. Sbor, predstavleniye i predvaritelny analiz dannykh: monografiya: Saratov. Saratovsky med.un-t, 2007. 200 p.

6. Koshkarev A.V., Tikunov V.S. Geoinformatika. M.: Kartgeotsentr, 1993. 213 p.

7. Lvovich Ye.Ya. Mnogourovnevaya sistema upravleniya meditsinskoy pomoshchyu bolnym arterialnoy gipertenziyey// Sistemny analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh: zhurnal prakticheskoy i teoreticheskoy biologii i meditsiny. M., 2007. Tom 6, no. 1. pp. 209–212.

8. Lifshits V.B., Buldakova T.I., Suyatinov S.I., Kolentyev S.V. Statistichesky i ney-rosetevoy metody identifikatsii i prognozirovaniya v meditsine.// Informatsionnye tekh-nologii. M., 2004. no. 3. pp. 60–63.

9. Choporov O.N. Metody predvaritelnoy obrabotki informatsii pri sistemnom ana-lize i modelirovanii meditsinskikh sistem / O.N. Choporov, N.V. Naumov, L.A. Kutashova, A.I. Agarkov // Vrach-aspirant. 2012. T.55, no. 6.2. pp. 382–390.

10. Choporov O.N. Ratsionalizatsiya upravleniya regionalnymi sistemami na osnove is-polzovaniya metodov sistemnogo analiza, informatsionnykh i GIS-tekhnology / O.N. Chopo-rov, N.A. Gladskikh, S.S. Pronin [i dr.] // Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny. 2007. no. 102. pp. 15–19.

Рецензенты:

Разинкин К.А., д.т.н., доцент, профессор кафедры технологических и автоматизированных систем электронного машиностроения Воронежского государственного технического университета, г. Воронеж;

Чопоров О.Н., д.т.н., профессор, проректор по научной работе Воронежского института высоких технологий, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.

УДК 616.5-004.1-085.847.8

МЕТОД СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

[1]Грехов Р.А., [1]Харченко С.А., [1]Сулейманова Г.П., [2]Черкесова Е.Г., [1]Зборовская И.А.

[1]ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, Волгоград, e-mail: sgppp22@yandex.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru

В работе проведён анализ эффективности структурно-резонансной электромагнитной терапии при лечении больных с ревматическими заболеваниями путём изучения динамики клинико-лабораторных показателей и их сопоставления у больных основной и контрольной групп до и после лечения. В ходе комбинированного лечения с использованием структурно-резонансной электромагнитной терапии у больных ревматическими заболеваниями отмечалось достоверное усиление анальгетического и противовоспалительного действия, повышение эффективности проводимой лекарственной терапии. Также метод структурно-резонансной электромагнитной терапии при его использовании в лечебном комплексе у больных ревматическими заболеваниями положительно влиял на метаболические и трофико-регенераторные процессы, нарушения микроциркуляторного звена различных тканей, способствовал достоверному улучшению функциональных возможностей пациентов. Из анализируемых признаков суставного синдрома и характеристик иммунно-воспалительного комплекса во всех трех группах отмечалось достоверное снижение показателей боли по ВАШ, СОЭ и С-реактивного протеина, суставного счета и индекса припухлости суставов.

Ключевые слова: структурно-резонансная электромагнитная терапия, ревматические заболевания, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, системная склеродермия

THE METHOD OF STRUCTURAL RESONANT ELECTROMAGNETIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM RHEUMATIC DISEASES

[1]Grekhoff R.A., [1]Kharchenko S.A., [1]Suleymanova G.P., [2]Cherkesova E.G., [1]Zborovskaya I.A.

[1]Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology» under the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: sgppp22@yandex.ru;

[2]The Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru

The analysis of structural resonant electromagnetic therapy efficiency in treatment of patients with rheumatic diseases by study of clinical and laboratory indices' dynamics and their comparison in patients of basic and control groups before and after the treatment is carried out in presented article. During the combined treatment using structural resonant electromagnetic therapy reliable strengthening of analgesic and anti-inflammatory action, increase of efficiency of medicinal therapy was noted in patients with rheumatic diseases. The use of structural resonant electromagnetic therapy in complex treatment of patients with rheumatic diseases positively influenced metabolic and trophic processes, microcirculatory injury in various tissues, promoted reliable improvement of patients' functional abilities also. Reliable decrease of pain indices by VAS, ESR, CRP, joint account and joints swelling index were noted in all groups from among analyzed signs of articular syndrome and characteristics of immune inflammatory complex.

Keywords: structural-resonant electromagnetic therapy, rheumatic diseases, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, systemic scleroderma

Несмотря на успехи современной ревматологии, лечение ревматических заболеваний остается актуальной проблемой. В значительной степени это связано с недостаточной изученностью патогенеза ревматических болезней. Общепризнанной в настоящее время является теория первичных нарушений иммунологической реактивности, приводящих к развитию и хронизации аутоиммунного воспаления. Вместе с тем многие авторы рассматривают ревматическую патологию как состояние дезадаптации, при котором действие различных экзогенных и эндогенных факторов реализуется в следствие генетической предрасположенности к аутоиммунному поражению соединительной ткани [1, 2, 3, 4]. Требуется системный подход к планированию и проведению лечения, которое должно включать и традиционную лекарственную терапию, и применение методов, рассчитанных на нормализацию естественных процессов регуляции гомеостаза. Весьма перспективным в этом плане представляется использование структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ) – лечебной методики, в основе которой лежит воздействие на организм переменного электромагнитного поля, параметры которого соответствуют частотам спонтанной

биопотенциальной активности органов и тканей здорового организма [5, 6], что позволяет входить в биологический резонанс и оказывать положительное влияние на репаративные и гомеостатические процессы в пораженных заболеванием органах и системах. Однако в зарубежной литературе сведения по использованию данного метода в ревматологической практике отсутствуют, а результаты немногочисленных отечественных исследований основаны на малом числе наблюдений.

Целью работы было изучение эффективности структурно-резонансной электромагнитной терапии в комплексном лечении больных ревматическими болезнями.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 284 больных, из них 120 пациентов с ревматоидным артритом (РА), 87 больных с анкилозирующим спондилитом (АС), 77 пациентов с системной склеродермией (ССД).

Для каждой нозологии были сформированы основная и контрольная группы, сопоставимые по основным клинико-демографическим параметрам. Больные основной и контрольной групп получали аналогичное медикаментозное лечение стандартными фармакотерапевтическими препаратами и были сопоставимы по фактору фоновой терапии соответствующей нозологии. В основной группе пациенты дополнительно получали ежедневные сеансы структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ) на аппарате «РЕМАТЕРП» в сканирующем режиме на фоне медикаментозного лечения. Курс составлял 12 сеансов. Анализ эффективности лечения проводился путем изучения динамики клинико-лабораторных показателей и их сопоставления у больных основной и контрольной групп до и после лечения. При этом сравнивались не только средние величины отдельных показателей, но также определялась эффективность лечения у каждого больного индивидуально с использованием суммарной оценки.

Результаты исследования и их обсуждение

РА. Под нашим наблюдением находилось 120 больных с достоверным диагнозом РА. Среди обследованных больных было 88 женщин (73,3 % больных) и 32 мужчины (26,7 % больных) в возрасте от 18 до 66 лет, средний возраст составил 44,75 ± 1,93 года.

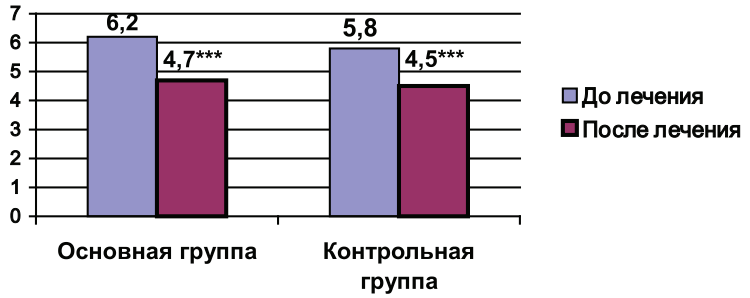
Для суммарной оценки эффективности лечения применялись критерии American College of Rheumatology (ACR) 20/50/70 и разработанный European League Against Rheumatism (EULAR) счет активности болезни Disease Activity Score 28 (DAS 28). Были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Оценка эффективности лечения больных РА с помощью критериев ACR n (%)

Ответ на лечение	Основная группа (n = 80)	Контрольная группа (n = 40)	Достоверность (χ^2, p)
ACR 20	54 (67,5 %)	18 (45 %)	χ^2 = 4,72, p = 0,03
ACR 50	14 (17,5 %)	7 (17,5 %)	χ^2 = 0,06, p = 0,79
ACR 70	–	–	–

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что оценка эффективности терапии по критериям ACR 20 в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной (рисунок).



Динамика индекса DAS 28 у больных РА.
*Примечание: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001*

В то же время у пациентов обеих групп достоверно изменялся DAS 28 (при $p < 0{,}001$), но в основной группе эти изменения соответствовали 1,5 баллам, а в контрольной – 1,3, что соответствует умеренному эффекту от проводимой противоревматической терапии.

Полученные данные по совокупности оцениваемых показателей свидетельствуют о том, что результаты лечения были существенно лучшими в основной группе больных РА.

Таким образом, СРЭМТ не только сопровождалась анальгетическим эффектом, но

оказалась способной влиять на активность воспалительного процесса. Можно предположить, что под действием электромагнитных низкочастотных токов в подлежащих тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, что приводит к ослаблению мышечного тонуса, уменьшению отека в очаге воспаления и снижению компрессии болевых проводников [7, 8]. Метод СРЭМТ при его использовании в лечебном комплексе у больных РА способен положительно влиять на метаболические процессы, улучшать микроциркуляцию и трофико-регенераторные процессы.

АС: Под нашим наблюдением находилось 87 больных АС. Диагноз АС устанавливался после тщательного клинико-лабораторного и инструментального обследования в соответствии с модифицированными Нью-йоркскими критериям диагноза. Среди обследованных больных было 82 мужчины (92,96 % больных) и 5 женщин (7,04 % больных) в возрасте от 18 до 57 лет. Средний возраст больных всей группы составил 36,10 ± 1,02 лет, мужчин – 36,6 ± 1,08, женщин – 32,67 ± 1,83. Средняя продолжительность заболевания составила 8,54 ± 0,65 лет.

Для оценки эффективности применялись унифицированные международные критерии улучшения ASAS 20/50/70 и Bath Ankylosing Spondilitis Disease Activity Index (BASDAI 20). Были получены следующие результаты (табл. 2).

Таблица 2

Оценка эффективности лечения больных АС с помощью критериев ASAS n (%)

Ответ на лечение	Основная группа (n = 43)	Контрольная группа (n = 24)
ASAS 20	29 (67,44 %)	9 (37,5 %)
ASAS 50	7 (16,27 %)	4 (16,66 %)
ASAS 70	–	–

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что показатели эффективности терапии по критериям ASAS 20 в основной группе были достоверно выше, чем в контрольной (χ^2 = 4,47, p = 0,034).

Наибольшие изменения к окончанию терапии претерпели такие показатели, как болевой синдром в позвоночнике и суставах, выраженность и длительность утренней скованности, суставной индекс, достоверно уменьшилось количество воспаленных суставов. Это свидетельствует о том, что СРЭМТ не только сопровождалась анальгетическим эффектом, но оказалась способной влиять и на активность воспалительного процесса, что подтвердилось как со стороны клинических, так и лабораторных показателей.

ССД. Под нашим наблюдением находились 77 больных ССД. Диагноз ССД ставился после тщательного клинико-лабораторного обследования больных в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации пересмотра 1982 года и рабочей классификацией клинических вариантов течения ССД (Н.Г. Гусева, 1993). Среди обследованных больных подавляющее большинство составляли женщины (90,9 %). Средний возраст пациентов – 38,19 ± 12,1 лет, средняя продолжительность болезни составила 11,2 ± 3,4 года. Также у больных основной группы под воздействием СРЭМ терапии наблюдалась достоверная положительная динамика кожного счета. В контрольной группе изменения кожного счета были аналогичными, но статистически недостоверными. Кроме того, достоверно изменялись после лечения в основной группе пациентов следующие анализируемые признаки капилляроскопической картины: расширение капилляров (χ^2 = 4,97, p = 0,026), морфологические изменения капилляров (χ^2 = 0,414, p = 0,042) и геморрагии (χ^2 = 4,354, p = 0,037). Под влиянием традиционной терапии в контрольной группе больных достоверные изменения претерпел только один показатель капилляроскопии, а именно только наличие морфологически измененных капилляров (χ^2 = 4,49, p = 0,034) (табл. 3).

Из анализируемых признаков суставного синдрома и характеристик иммунно-воспалительного комплекса во всех трех группах отмечалось достоверное снижение показателей боли по ВАШ, СОЭ и С-реактивного протеина. В основной группе пациентов с ССД под влиянием комбинированной терапии с использованием СРЭМТ наблюдалось также достоверное изменение суставного счета и индекса припухлости. Таким образом, полученные данные по совокупности оцениваемых показателей свидетельствуют о том, что результаты лечения были существенно лучшими в основной группе больных ССД. Видимо, СРЭМ терапия обладает не только анальгетическим эффектом и способностью влиять на активность воспалительного процесса, но и на нарушения микроциркуляторного звена, оказывая воздействие на развитие изменений в микроциркуляторном русле различных тканей [2, 5, 6].

Таблица 3

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности лечения больных ССД основной и контрольной групп

Анализируемые признаки	Основная группа (*n* = 35)	Контрольная группа (*n* = 20)
Кожный счет, M ± SD	22,16 ± 10,19 15,01 ± 9,01***	23,04 ± 12,01 19,46 ± 9,88
Расширение капилляров, *n* (%)	31 (88,6) 22 (62,8) *	18 (81,8) 13 (65)
Аваскулярные поля, *n* (%)	16 (45,7) 15 (42,9)	8 (40) 8 (40)
Морфологические изменения капилляров, *n* (%)	28 (80) 19 (54,3) *	15 (75) 7 (35) *
Геморрагии, *n* (%)	15 (42,9) 6 (17,1) *	6 (30) 4 (20)
Активный тип капилляро-скопической картины, n (%)	12 (34,3) 11 (31,4)	5 (25) 5 (25)
Выраженность боли по ВАШ (мм), M ± SD	64,98 ± 10,97 34,41 ± 5,61***	67,32 ± 15,52 27,39 ± 8,33***
Суставной счет, M ± SD	3,13 ± 1,68 2,4 ± 0,99*	3,03 ± 1,41 2,89 ± 1,16
Число припухших суставов , M ± SD	1,9 ± 1,52 1,5 ± 1,02	2,53 ± 1,75 2,13 ± 1,79
Индекс припухлости (баллы), M ± SD	4,02 ± 2,06 3,11 ± 1,49*	5,08 ± 2,98 4,99 ± 2,17
СОЭ (мм/ч), M ± SD	28,74 ± 8,84 16,13 ± 5,75**	29,23 ± 12,02 18,88 ± 8,12*
ЦИК (ед.), M ± SD	6,38 ± 3,01 5,97 ± 2,41	5,98 ± 3,49 4,95 ± 2,74
СРБ (мг/мл), M ± SD	11,93 ± 3,97 6,75 ± 2,23***	11,14 ± 7,89 7,96 ± 3,62*
Ат Scl-70, n (%)	14 (40) 12 (34,3)	5 (25) 3 (15)

Примечания: верхняя строка – до лечения, нижняя строка – после лечения, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Изучение результатов лечения больных данными ревматическими заболеваниями показало, что дополнительное применение метода структурно-резонансной электромагнитной терапии способствовало значительному повышению эффективности комплексного лечения этих пациентов.

В ходе лечения отмечалось анальгезирующее и противовоспалительное действие, улучшение функциональных возможностей пациентов. По-видимому, под действием электромагнитных низкочастотных токов в тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, повышение резорбционной способности тканей, что приводит к ослаблению мышечного тонуса, усилению выделительной функции кожи и уменьшению отека в очаге воспаления.

Заключение

Таким образом, применение структурно-резонансной электромагнитной терапии в комплексном лечении больных ревматическими заболеваниями способствует снижению выраженности болевого и суставного синдромов, нормализации микроциркуляции, улучшению трофико-регенераторных и метаболических, в частности, антиоксидантных процессов, и снижению частоты приема НПВП. Применение СРЭМТ у больных ревматическими заболеваниями позволяет повысить эффективность проводимой лекарственной терапии и лечебно-реабилитационных восстановительных мероприятий, улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Аристархов В.М. Роль биохимических процессов в ответных реакциях биосистем на действие магнитного поля / В.М. Аристархов, А.А. Пирузян // Арх. патологии. – 1982. – Т. 44. – № 12. – С. 12–18.

2. Динамика уровня антител к коллагену II типа как критерий эффективности терапии ревматоидного артрита / А.Б. Зборовский [и др.] // Клинич. Фармакология и терапия. – 1994. – № 1. – С. 29–30.

3. Зборовская И.А. Антиоксидантная система организма, её значение в метаболизме. Клинические аспекты.

Обзор / И.А. Зборовская, М.В. Банникова // Вестн. РАМН. – 1995. – № 6. – С. 53–60.

4. Кузовлев О.П. Структурно-резонансная электромагнитная терапия – современная методика лечения и профилактики // Журн. Здравоохранение. – 2003. – № 7. – С. 179–184.

5. Насонова В.А. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева // Тер. Арх. – 2000. – № 5. – С. 5–8.

6. Felts W. The economic impact of the rheumatic diseases in the United States / W. Felts, E. Yelin // J.Rheumatol. – 1989. – Bd 16. – P. 867–884.

7. Gailey P.C. Cell membrane potentials induced during exposure to EMP fields / P.C. Gailey, C.E. Easterly // Electro- and Magnetobiol. – 1994. – Vol. 13. – № 2. – P. 159–165.

8. Jacobson J.I. Jacobson resonance: the coupling mechanism for weak electromagnetic field bioeffects and a new way to approach magneto therapy // Panminerva Med. – 1994. – Vol. 36. – № 1. – P. 34–41.

References

1. Aristarhov V.M. Rol' biohimicheskih processov v otvetnyh reakcijah biosistem na dejstvie magnitnogo polja / V.M. Aristarhov, A.A. Piruzjan // Arh. patologii. 1982. T. 44. no 12. pp. 12–18.

2. Dinamika urovnja antitel k kollagenu II tipa kak kriterij jeffektivnosti terapii revmatoidnogo artrita / A.B. Zborovskij [i dr.] // Klinich. Farmakologija i terapija. 1994. no. 1. pp. 29–30.

3. Zborovskaja I.A. Antioksidantnaja sistema organizma, ejo znachenie v metabolizme. Klinicheskie aspekty. Obzor / I.A. Zborovskaja, M.V. Bannikova // Vestn. RAMN. 1995. no. 6. pp. 53–60.

4. Kuzovlev O.P. Strukturno-rezonansnaja jelektromagnitnaja terapija – sovremennaja metodika lechenija i profilaktiki // Zhurn. Zdravoohranenie. 2003. no. 7. pp. 179–184.

5. Nasonova V.A. Mediko-social'nye problemy hronicheskih zabolevanij sustavov i pozvonochnika / V.A. Nasonova, O.M. Folomeeva // Ter. Arh. 2000. no. 5. pp. 5–8.

6. Felts W. The economic impact of the rheumatic diseases in the United States / W. Felts, E. Yelin // J.Rheumatol. 1989. Bd 16. pp. 867–884.

7. Gailey P. C. Cell membrane potentials induced during exposure to EMP fields / P.C. Gailey, C.E. Easterly // Electro- and Magnetobiol. 1994. Vol. 13. no. 2. pp. 159–165.

8. Jacobson J.I. Jacobson resonance: the coupling mechanism for weak electromagnetic field bioeffects and a new way to approach magneto therapy // Panminerva Med. 1994. Vol. 36. no. 1. pp. 34–41.

Рецензенты:

Немцов Б.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров;

Зборовский А.Б., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 616.5-004.1-085.847.8

МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ И ЭЛЕМЕНТЫ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Грехов Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, Волгоград, e-mail: rheuma@vlpost.ru

Проведено комплексное изучение особенностей формирования клинико-психологического статуса больных системной красной волчанкой. Развитие системной красной волчанки сопровождается формированием невротических расстройств, которые представлены в большей степени астенией и тревогой и в меньшей степени депрессией и ипохондрией и коррелируют с активностью и длительностью заболевания. Также у больных системной красной волчанкой регистрируется экстернальный тип локуса контроля в общей и производственной сферах, здоровья и неудач. Показатели локуса контроля в производственной и межличностной сферах имеют обратную взаимосвязь с уровнем депрессии и тревоги. Психологические защитные механизмы представлены гиперкомпенсацией, проекцией, интеллектуализацией и регрессией. Установлено, что характер психологической адаптации пациентов с системной красной волчанкой способствует формированию недостатков, свойственных состоянию «наученной беспомощности», которая является основным поведенческим паттерном, приводящим к социальной и психологической дезадаптации.

Ключевые слова: ревматология, системная красная волчанка, локус контроля, психологическая защита, невротические расстройства

PSYCHOLOGICAL DEFENSE MECHANISM SAND INTERNAL IMAGE OF DISEASE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Grekhoff R.A., Kharchenko S.A., Suleymanova G.P., Zborovskaya I.A.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology» under the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: rheuma@vlpost.ru

Complex study of clinical and psychological features of patients suffering from systemic lupus erythematosus (SLE) was carried out. SLE progress is accompanied by formation of neurotic disturbances which represented as asthenia and anxiety mainly and as depression and hypochondriasis also. These indices correlate with activity and disease duration. External type of locus of control in the general sphere and spheres of production, health and failures is registered in SLE patients. Indices of locus of control in production's and interpersonal spheres have the reverse correlation with level of depression and anxiety. Psychological defense mechanisms are presented by hypercompensation, projection, intellectualization and regression. It is established that nature of psychological adaptation of SLE patients promotes formation of deficits inherent to condition of «learned helplessness» which is the main behavioral pattern leading to social and psychological disadaptation.

Keywords: rheumatology, systemic lupus erythematosus, clinical psychology

Системная красная волчанка (СКВ) сохраняет статус важной проблемы для современной ревматологии. Неясность патогенеза, неопределенность в отношении прогноза, быстрое снижение функциональных способностей пациентов, необходимость постоянного приема медикаментов и их недостаточная эффективность приводят больных к утрате профессиональной независимости, к значительным психосоциальным проблемам и ухудшению качества жизни. При этом личность больного изменяется как вследствие прямого воздействия заболевания, так и в результате переживания пациентом своего состояния. Именно личностный аспект реакции на болезнь лежит в основе формирования внутренней картины болезни, которая может значительно трансформировать клинику заболевания и оказывать негативное влияние на эффективность терапевтических мероприятий [6, 7].

Целью нашего исследования было изучение роли психологических характеристик личности больных, типов и напряженности механизмов психологической защиты в формировании внутренней картины болезни при СКВ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 87 пациентов с СКВ. Среди обследованных больных подавляющее большинство составили женщины (82,8 %), средний возраст составил 35,33 ± 1,77 года. При проведении психологического исследования использовались следующие методики: для оценки клинико-психологических особенностей больных СКВ применялась методика формализованной оценки невротических проявлений [3]; для изучения локуса контроля был выбран опросник уровня субъективного контроля – УСК [1]; для изучения типов психологических защит использовался опросник «Индекс жизненного стиля» [4].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что развитие СКВ

сопровождается формированием невротических расстройств, которые представлены в большей степени астенией и тревогой, и в меньшей степени – депрессией и ипохондрией (рис. 1). Основными клиническими проявлениями при этом являются повышенная утомляемость, возбудимость, эмоциональная неустойчивость и тревога.

Рис. 1. Показатели уровня невротизации у больных СКВ

Наряду с этим были выявлены факторы, предрасполагающие к развитию невротических расстройств при СКВ. Во-первых, это активность самого заболевания. Проведенный корреляционный анализ показал наличие прямой слабо-умеренной связи между данной характеристикой и выраженностью астении ($r = 0{,}34$ при $p = 0{,}005$), депрессии ($r = 0{,}32$ при $p = 0{,}014$) и тревоги ($r = 0{,}3$ при $p = 0{,}046$). Причем наиболее высокие показатели по шкале астении отмечались у больных со второй степенью активности патологического процесса (6,56 балла), а при третьей степени активности на первый план выступают депрессия и тревога (6,97 и 7,41 баллов, при $p < 0{,}05$). Во-вторых, длительность заболевания, которая прямо коррелирует со всеми шкалами теста УНП. И, наконец, возраст больных, имеющий аналогичную связь, то есть, чем больше длительность заболевания и старше больной, тем более выражены у него невротические расстройства.

Концепция локус-контроля была разработана, чтобы объяснить ожидания субъектов в отношении факторов, которые могут влиять на их болезнь. Два типа локус-контроля были предложены:

1) внутренний, в тех случаях, когда субъекты убеждены, что они могут влиять на события своими собственными силами;

2) внешний, когда они чувствуют, что события, происходящие с ними, относятся к таким неконтролируемым факторам, как случай, судьба или просто удача [2, 3].

Локус-контроль как свойство личности, определяющее направленность ее социальной ответственности, способен трансформировать отдельные звенья механизмов восприятия и психологической переработки проблемных жизненных ситуаций.

Показатели уровня субъективного контроля (локус-контроля) у пациентов с СКВ представлены в таблице.

Показатели локуса контроля в группах больных СКВ

	Больные СКВ ($N = 87$)	Муж. СКВ ($N = 15$)	Жен. СКВ ($N = 72$)	I акт. СКВ ($N = 29$)	II акт. СКВ ($N = 50$)	III акт. СКВ ($N = 8$)
Ио	3,37 ± 0,31	3,14 ± 0,29	3,43 ± 0,36	4,15 ± 0,28	3,43 ± 0,32	1,51 ± 0,21
Ид	5,11 ± 0,31	5,23 ± 0,45	5,12 ± 0,35	6,23 ± 0,41	5,17 ± 0,33	4,13 ± 0,28
Ин	3,63 ± 0,34	3,04 ± 0,28	3,76 ± 0,23	4,37 ± 0,19	3,62 ± 0,29	2,2 ± 0,19
Ис	5,37 ± 0,34	5,12 ± 0,33	5,39 ± 0,41	6,14 ± 0,32	5,23 ± 0,45	5,14 ± 0,39
Ип	3,42 ± 0,34	4,25 ± 0,28*	2,63 ± 0,25*	3,21 ± 0,31	3,62 ± 0,35	2,9 ± 0,23
Им	4,84 ± 0,25	3,65 ± 0,34	5,17 ± 0,42	5,86 ± 0,39	5,14 ± 0,28	1,89 ± 0,24*
Из	3,31 ± 0,32	3,53 ± 0,24	3,13 ± 0,23	3,84 ± 0,35	3,54 ± 0,24	1,28 ± 0,24

Примечание. * – $p < 0{,}05$.

Больные СКВ обнаруживают выраженную тенденцию к экстернальности (снижение уровня субъективного контроля) в общей сфере, а также в сферах неудач (3,63 ± 0,34), производственных отношений (3,42 ± 0,21), межличностного взаимодействия и особенно в отношении к здоровью (3,31 ± 0,32). Роль больного, усваиваемая

в той или иной мере большинством пациентов, формирует чувство беспомощности, потребность в сочувствии и опеке окружающих, надежду на то, что облегчение состояния явится результатом воздействия внешних факторов (помощь врача), а то и счастливого случая. Эти изменения имеют немалое клиническое значение, утяжеляя клиническую симптоматику и препятствуя осуществлению терапевтических мероприятий. Выявленная деформация мотивационной сферы личности является важным компонентом состояния «наученной беспомощности» [6], при которой ожидание неудачи в деятельности начинают приобретать для человека большую эмоциональную значимость и личностный смысл, чем само достижение цели.

При попарном сравнении групп больных СКВ (мужчины и женщины; степень активности заболевания – I, II и III) удалось установить следующие достоверные различия между характеристиками локуса контроля: мужчины более интернальны (повышение локуса контроля) ($p < 0,05$) в производственной сфере, чем женщины. Кроме того, наблюдалось достоверное смещение локуса контроля в экстернальную сторону (понижение) в отношении здоровья при повышении степени активности заболевания. При анализе показателей интернальности в подгруппах больных СКВ с высоким уровнем невротизации отмечено, что по мере повышения уровня депрессии снижаются показатели по шкалам общей интернальности Ио ($2,42 \pm 0,24$ при $p < 0,05$), интернальности в отношении достижений Ид ($3,53 \pm 0,23$ при $p < 0,05$) и интернальности в области межличностных отношений Им ($3,36 \pm 0,26$ при $p < 0,05$). Также при высоком уровне тревоги наблюдаются более низкие показатели Им ($3,87 \pm 0,27$ при $p < 0,05$). Вместе с тем проведенный корреляционный анализ показателей депрессии, тревожности и локуса контроля показал, что между этими показателями существует умеренная обратная корреляционная связь. Это позволяет предположить, что в структуре и иерархии источников депрессии и тревоги одно из центральных мест занимает беспокойство по поводу достижений и межличностных отношений в связи с опосредованным фактом имеющегося заболевания.

Результаты исследований свидетельствуют о напряженном действии у больных СКВ механизмов, обеспечивающих психологическую переработку связанных с болезнью проблемных ситуаций.

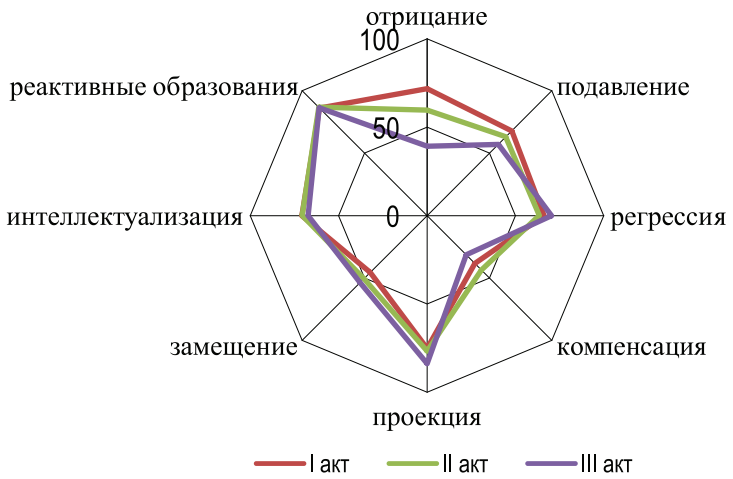


Рис. 2. Механизмы психологической защиты у больных СКВ

Проведенное обследование показало, что в группе обследованных больных СКВ отмечается достаточно выраженная напряженность следующих типов психологических защит: «Реактивные образования-гиперкомпенсация» ($86,5 \pm 1,9$ баллов по процентильно нормализованной шкале), «Проекция» ($76,8 \pm 2,9$), и, в меньшей степени, «Интеллектуализация» ($70,4 \pm 3,2$) и «Регрессия» ($64,8 \pm 3,2$) (рис. 2). Показатели напряженности по другим типам защит значительно вариабельнее. Анализ распределения больных по доминирующим типам свидетельствует, что основным типом защиты в 28,7% случаев является «Реактивные образования». В 19,5% случаев доминировало «Отрицание». Третьим по распространенности являются типы психологических защит «Проекция» и «Интеллектуализация», которые используются больными как доминирующие с одинаковой частотой (16,1%). В то же время «Регрессия» и «Вытеснение» встречались соответственно у 8,1 и 6,9% больных СКВ.

И только в одном случае было зарегистрировано использование в качестве основного типа «Компенсации». Ппреимущественный выбор и существенное напряжение перечисленных доминирующих ПЗ указывает на значимое фрустрирующее влияние болезни на систему отношений личности и своеобразное «интенсивное» использование ПЗ при глубинно-личностном реагировании на конфликтные ситуации. Вероятнее всего, это связано с тем, что у больных СКВ проецируемые импульсы и эмоции, как правило, имеют негативный оттенок и интенсивные попытки исправить или как-то восполнить физическую или психическую неполноценность приводят к использованию менее зрелых форм поведения.

Полученные нами результаты определяют существенную роль психосоматических компонентов в патогенетических механизмах течения СКВ и могут рассматриваться в аспекте формирования так называемого «порочного круга», когда болезнь оказывает патологическое влияние на особенности личности, а сформированные личностные характеристики, в свою очередь, усугубляют течение заболевания. Можно предположить, что в основе развития психологических нарушений у больных СКВ лежит теория «наученной беспомощности», которая относится к поведенческому паттерну, характеризующемуся неспособностью к совладанию со стрессорными ситуациями, что происходит от убеждения человека в том, что невозможны никакие эффективные решения для устранения или уменьшения источника стресса.

Многочисленные исследования, проведенные как на животных, так и на людях, показали, что организм, подвергшийся неприятным воздействиям, которые он не может контролировать в одной экспериментальной ситуации, часто отчетливо избегает контролируемых неприятных стимулов и в других экспериментальных ситуациях [5]. Гипотеза заключается в том, что вслед за начальным воздействием неконтролируемых неприятных стимулов у этих организмов развивается ожидание (то есть научение) того, что их ответные реакции никак не повлияют на неприятные события и в будущих ситуациях. Как следствие этого, когда позднее они встречаются со стрессорными событиями, которые они в состоянии контролировать, они имеют тенденцию вести себя «беспомощным» образом, что характеризуется тремя важными недостатками. Мотивационные недостатки состоят в торможении произвольного поведения или в пассивности. Когнитивные недостатки включают нарушение обучения новым формам ответных реакций, которые могли бы восстановить контроль над стрессорными событиями. И эмоциональные недостатки первоначально состоят в тревожности, а позднее и в депрессии [2].

Пациенты с СКВ могут быть особенно склонны к убеждению в том, что их заболевание находится вне пределов их эффективного контроля вследствие того, что причина и лечение болезни неизвестны, патогенез не полностью понятен и течение заболевания и его окончательный исход невозможно прогнозировать. Эти пациенты считают, что, несмотря на все их усилия и возможности совладания, которые они могут использовать, они все равно будут не в состоянии существенно уменьшить боль, функциональные нарушения или другие последствия заболевания. Это восприятие неконтролируемости ситуации может привести больных к переживанию эмоциональных, мотивационных и когнитивных недостатков, связанных с наученной беспомощностью, которые взаимодействуют между собой и усиливают друг друга. Они также укрепляют убеждение пациентов в том, что они не способны контролировать заболевание и могут привести к дезадаптивному поведению, такому как несоблюдение режима лечения, надежде на шарлатанские методы лечения и избыточный прием анальгетиков, снотворных и седативных лекарственных препаратов. Неизбежная неудача такого поведения в попытке пациентов справиться с их заболеванием способствует усилению ощущения беспомощности и недостатков, связанных с беспомощностью.

Заключение

Таким образом, характер психологической адаптации пациентов с СКВ способствует формированию недостатков, свойственных состоянию «наученной беспомощности», которая является основным поведенческим паттерном, приводящим к социальной и психологической дезадаптации. Психологическое обследование пациентов необходимо для своевременного подключения различных психотерапевтических методов, а также для разработки лечебно-реабилитационных программ с целью повышения способностей больных СКВ адаптироваться к новым условиям жизни.

Список литературы

1. Бажин Е.Ф. Метод исследования уровня субъективного контроля / Е.Ф. Бажин, Е.А. Галынкин, А.М. Эткинд // Психологич. журн. – 1984. – Т. 5, № 3. – С. 152–162.

2. Грановская Р.М. Защита личности: Психологические механизмы / Р.М. Грановская, И.М. Никольская. – СПб.: Знание, Свет, 1999. – 352 с.

3. Дмитриева Л.Л. Методика формализованной оценки невротических проявлений / Л.Л. Дмитриева // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1995. – № 5. – С. 77–80.

4. Клубова Е.Б. Исследование структуры защитных механизмов личности у больных алкоголизмом / Е.Б. Клубова // Обозр. психиатрии и мед. психологии. им. В.М. Бехтерева. – 1991. – № 3. – С. 70–2.

5. Ромек И.Г. Теория выученной беспомощности Мартина Селигмана / И.Г. Ромек // Журн. практич. психологии. – 2000. – № 3–4. – С. 218–235.

6. Laurence A. Bradley. Psychological aspects of arthritis / A. Laurence Bradley // Bulletin on the Rheumatic Diseases. – 1985. – Vol. 35, № 4. – P. 1–12.

7. Seligman M.E.P. Helplessness: on depression, development and death / M.E.P. Seligman, E.P. Martin. – N.Y.: W.H. Freeman, 1992. – 480 p.

References

1. Bazhin Ye.F. Metod issledovaniya urovnya subyektivnogo kontrolya / Ye.F. Bazhin, Ye.A. Galynkin, A.M. Etkind // Psikhologich. zhurn. 1984. T. 5, no. 3. pp. 152–162.

2. Granovskaya R.M. Zashchita lichnosti: Psikhologicheskiye mekhanizmy / R.M. Granovskaya, I.M. Nikolskaya. SPb: Znaniye, Svet, 1999. 352 p.

3. Dmitriyeva L.L. Metodika formalizovannoy otsenki nevroticheskikh proyavleniy / L.L. Dmitriyeva // Zhurn. nevropatol. i psikhiatrii. 1995. no. 5. pp. 77–80.

4. Klubova Ye.B. Issledovaniye struktury zashchitnykh mekhanizmov lichnosti u bolnykh alkogolizmom / Ye.B. Klubova // Obozr. psikhiatrii i med. psikhologii. im. V.M. Bekhtereva. 1991. № 3. pp. 70–72.

5. Romek I.G. Teoriya vyuchennoy bespomoshchnosti Martina Seligmana / I.G. Romek // Zhurn. praktich. psikhologii. 2000. no. 3–4. pp. 218–235.

6. Laurence A. Bradley. Psychological aspects of arthritis / A. Laurence Bradley // Bulletin on the Rheumatic Diseases. 1985. Vol. 35, no. 4. pp. 1–12.

7. Seligman M.E.P. Helplessness: on depression, development and death / M.E.P. Seligman, E.P. Martin. N.Y.: W.H. Freeman, 1992. 480 p.

Рецензенты:

Немцов Б.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров;

Зборовский А.Б., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 612.822.3

ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК В ЛИКВОРЕ КРЫС ПРИ СТРЕССОРНОЙ НАГРУЗКЕ

[1,3]Григорчук О.С., [2]Глебова К.В., [2]Вейко Н.Н., [1,3]Умрюхин П.Е.

[1]Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова;
[2]ФГБУ «Медико-генетический научный центр РАМН»;
[3]НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва, e-mail: o.grigorchuk@nphys.ru

Работа посвящена исследованию уровня внеклеточной ДНК (вкДНК) в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) крыс с различной эмоциональной резистентностью в норме и условиях иммобилизационной стрессорной нагрузки. В контрольной серии экспериментов в группе устойчивых к стрессу животных наблюдалась тенденция к большему уровню вкДНК по сравнению с предрасположенными к стрессу и амбивалентными особями, однако статистически значимых различий между группами обнаружено не было. Все исследованные животные статистически достоверно разделялись на группы с высоким и низким общим количеством ДНК в ЦСЖ. Доля крыс с низким количеством вкДНК в ЦСЖ среди предрасположенных и устойчивых к стрессу животных составила 70 и 33 % соответственно. После эмоционального стресса (ЭС) в группах устойчивых и предрасположенных к стрессу животных нами выявлена обратная корреляционная зависимость между изменением объема аликвот отбираемого ликвора и изменением в нем концентрации вкДНК. Полученные нами результаты свидетельствуют о жесткой регуляции уровня вкДНК в ЦСЖ и позволяют предположить, что выявленные нами закономерности являются частью механизма адаптации мозга к стрессирующим воздействиям.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, цереброспинальная жидкость, эмоциональный стресс

CELL-FREE DNA IN CEREBROSPINAL FLUID UNDER EMOTIONAL STRESS LOAD

[1,3]Grigorchuk O.S., [2]Glebova K.V., [2]Veiko N.N., [1,3]Umriukhin P.E.

[1]Sechenov First Moscow State Medical University;
[2]P.K. Anokhin institute of normal physiology of the Russian Academy of Medical Sciences;
[3]Research Centre for Medical Genetics of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow,
e-mail: o.grigorchuk@nphys.ru

The levels of cell-free DNA (cfDNA) were studied in cerebrospinal fluid (CSF) of rats with different emotionality reflected by results of open field test before and after immobilization stress. In control stress-resistant rats' group demonstrated a tendency to higher cfDNA level in comparison to stress-predisposed and ambivalent ones, but we found no statistically significant differences between the groups. All experimental animals were divided into statistically significant groups with high and low total amount of CSF cfDNA. Proportions of rats with low amount of total CSF cfDNA among stress-resistant and susceptible animals were 33 and 70 %, respectively. After the emotional stress (ES) we found an inverse correlation between the changes in CSF aliquots' volume and the changes in cfDNA concentration in stable and prone to stress animals' groups. Our results indicate tight regulation of cfDNA levels in CSF and suggest that patterns we have identified are part of the mechanism of brain adaptation to stressful influences.

Keywords: cell-free DNA, cerebrospinal fluid, emotional stress.

Многочисленные исследования посвящены изучению свойств и функций внеклеточной ДНК (вкДНК), циркулирующей в крови. Было показано, что вкДНК в крови является регулятором целого ряда физиологических процессов, а также может выступать в качестве маркера различного рода заболеваний [10; 13]. Однако о вкДНК, присутствующей в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), информации очень мало. Между тем имеющиеся на настоящий момент данные представляют значительный практический интерес, поскольку последние годы появляется все больше информации об участии вкДНК в развитии патологических процессов и о связи биологической активности вкДНК с ее молекулярными свойствами и концентрацией [9; 12]. Так, Родес и соавт. было показано, что при наличии опухолей в нервной системе в ликворе детектируется вкДНК с опухолеспецифичными геномными изменениями, источником которой являются раковые клетки [15]. Также было показано, что в ЦСЖ пациентов с болезнью Паркинсона обнаруживается вкДНК, и ее состав и концентрация существенно отличаются от таковых вкДНК, циркулирующей в крови [1]. Известен также факт обнаружения вкДНК плода в ЦСЖ женщин в предродовой период [7], что свидетельствует о возможности существования механизмов проникновения вкДНК через гистогематические барьеры.

Ранее Коноровой И.Л. было показано, что при стрессорной нагрузке концентрация вкДНК в крови возрастает [2]. Однако вопрос о том, происходит ли в стрессовых условиях изменение концентрации вкДНК

в ЦСЖ, остается по-прежнему актуальным и открытым. **Целью данной работы** являлось исследование уровня вкДНК в ЦСЖ крыс с различной эмоциональной резистентностью в норме и условиях иммобилизационной стрессорной нагрузки.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы 22 самца крыс линии Вистар массой 200–220 г. Исследования проводили в соответствии с международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». Индивидуальную эмоциональную реактивность крыс определяли в тесте «открытое поле» с использованием компьютерной программы регистрации параметров двигательной активности «Open Field Sequentional Test V.2» и расчетом индекса двигательной активности (ИА) как отношения суммы пересеченных периферических и центральных секторов к сумме латентных периодов первого движения и выхода в центр. К прогностически устойчивым к стрессу (активным) особям были отнесены 9 животных со значением ИА менее 0,8, к предрасположенным (пассивным) – 10 крыс с ИА более 1,5 [3]. Была также определена группа из 3 амбивалентных крыс со средними значениями коэффициента – от 0,8 до 1,5.

Забор ЦСЖ осуществляли под анестезией хлоралгидратом из большой цистерны головного мозга двукратно с интервалом в 10 дней по ранее разработанной методике [4]. При этом вторую пункцию проводили после эмоционального стресса (ЭС), индуцированного иммобилизацией крыс на плоской платформе за четыре конечности в течение 2,5 часов. Полученные образцы ликвора быстро замораживали и хранили при –20 °С.

ЦСЖ доводили физиологическим раствором до объема 400 мкл, а затем проводили выделение вкДНК фенольным методом, как было описано ранее [1]. Концентрацию вкДНК определяли на флуориметре Enspire™ 2300 (Perkin Elmer) по флуоресценции Picogreen (Invitrogen, США) при длинах волн возбуждения 480 нм и эмиссии 520 нм.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью программного пакета Statistica 6.0. Для проверки гипотезы о различии независимых выборок использовали *U*-тест Манна–Уитни. Результаты представляли в виде медианы значений и межквартильного интервала Me [25 %; 75 %]. Для исследования связи признаков использовали непараметрический анализ по Спирмену.

Результаты исследования и их обсуждение

Медианы концентраций вкДНК в ликворе предрасположенных, устойчивых к стрессу и амбивалентных животных в норме составили 27, 68 и 20 нг/мл соответственно (табл. 1). Несмотря на то, что нами не было обнаружено статистически значимых различий между группами, в группе устойчивых к стрессу животных наблюдалась тенденция к большему уровню вкДНК по сравнению с остальными двумя. Объем ликвора, который в норме удавалось отобрать, был примерно одинаков для всех групп животных.

Таблица 1

Уровень вкДНК и объем ликвора в большой цистерне мозга у крыс с различной эмоциональной резистентностью в норме и ЭС

	Группы животных					
	Предрасположенные к стрессу $n = 10$		Устойчивые к стрессу $n = 9$		Амбивалентные $n = 3$	
	контроль	стресс	контроль	стресс	контроль	стресс
Концентрация вкДНК, нг/мл	27 [23;56]	32 [24;73]	68 [25;80]	46 [28;60]	20 [20;22]	23 [23;26]
Объем ЦСЖ, мкл	86 [81;90]	86 [81;87]	88 [76;89]	84 [78;139]	93 [93;107]	91 [74;100]
Общее количество ДНК в пробе, нг	2,1 [2.0;6.3]	2,7 [2.0;6.4]	6,1 [2.2;6.5]	6,2 [2.1;6.8]	2,1 [1.9;2.1]	2,1 [1.9;2.3]

Статистический анализ концентраций вкДНК в ликворе по группам после эмоционального стресса показал отсутствие различий между группами устойчивых и предрасположенных к стрессу животных. Однако медианы концентраций вкДНК в ликворе предрасположенных, устойчивых к стрессу и амбивалентных животных после иммобилизационного стресса составили 32, 46 и 23 нг/мл соответственно. Как следует из оценки соответствующих верхних границ межквартильных интервалов, после ЭС концентрация вкДНК в ЦСЖ устойчивых к стрессу животных демонстрировала тенденцию к снижению, а у предрасположенных – наоборот, к повышению.

После стрессорной нагрузки изменения содержания вкДНК были выявлены у 5 из 9 устойчивых к эмоциональному стрессу животных (табл. 2). При этом у 4 крыс уменьшение концентрации вкДНК сопровождалось увеличением объема аликвот отбираемого ликвора. У 5-й активной особи концентрация вкДНК увеличивалась, а объем ЦСЖ снижался. Среди пассивных животных изменения концентрации вкДНК в ЦСЖ после стрессорной нагрузки были выявлены у 6 животных из 10: у четырех из них увеличение концентрации вкДНК сопровождалось снижением объема ликвора, у двух наблюдалось уменьшение концентрации вкДНК, причем в одном случае объем ликвора после

стресса возрастал, а в другом – не изменялся. У амбивалентных животных концентрация и объем отбираемого ликвора до и после ЭС оставалась на том же уровне.

Таблица 2

Индивидуальные данные по концентрациям вкДНК и объемам аликвот ликвора у крыс с различной эмоциональной резистентностью при ЭС

Группа животных	Номер крысы		Контроль	ЭС	И.А.	Отношение параметров при ЭС и в контроле	Общ. кол-во ДНК в пробе, нг		Эффект
							контр	ЭС	
Устойчивые к стрессу	1	мкл	103	157		1,52	7,0	7,2	ув.V/ум.C
		нг/мл	68	46		0,68			
	2	мкл	88	171		1,94	7,0	7,5	ув.V/ум.C
		нг/мл	80	44		0,55			
	3	мкл	101	94		0,93	6,1	6,2	
		нг/мл	60	66		1,1			
	4	мкл	78	72		0,92	6,2	6,2	
		нг/мл	80	86		1,08			
	5	мкл	49	139		2,84	6,5	6,8	ув.V/ум.C
		нг/мл	133	49		0,37			
	6	мкл	45,2	84,1	3,07	1,86	5,1	2,4	ув.V/ум.C
		нг/мл	113	28		0,25			
	7	мкл	88,7	78,2	2,9	0,88	2,1	1,8	
		нг/мл	24	23		0,96			
	8	мкл	88,9	81,2	4,2	0,91	2,2	1,9	
		нг/мл	25	24		0,96			
	9	мкл	76,3	35,7	2,08	0,47	1,9	2,1	ум.V/ув.C
		нг/мл	25	60		2,4			
Предрасположенные к стрессу	10	мкл	91	89,4		0,98	6,6	6,5	
		нг/мл	72	73		1,01			
	11	мкл	113	90		0,8	6,3	6,4	ум.V/ув.C
		нг/мл	56	71		1,27			
	12	мкл	81	58,9		0,73	7,6	6,1	ум.V/ув.C
		нг/мл	94	103		1,1			
	13	мкл	51,9	73,2	0,33	1,41	2,6	1,9	ув.V/ум.C
		нг/мл	50	26		0,52			
	14	мкл	90,2	86	0,22	0,95	2,1	2,7	ум.V/ув.C
		нг/мл	23	31		1,35			
	15	мкл	103	83,7	0,53	1,03	2,0	2,7	
		нг/мл	68	32		1,28			
	16	мкл	88	86,3	0,45	0,97	2,1	2,1	
		нг/мл	80	24		1,04			
	17	мкл	101	87,4	0,46	1,03	2,0	2,0	
		нг/мл	60	23		0,96			
	18	мкл	78	80,9	0,35	1,11	2,0	1,8	ув.V/ум.C
		нг/мл	80	22		0,79			
	19	мкл	49	86,2	0,33	0,98	2,0	7,9	не изм.V/ув.C
		нг/мл	133	92		4			
	20	мкл	45,2	100		1,07	2,1	2,3	
		нг/мл	113	23		1,05			
	21	мкл	88,7	90,9		0,98	1,9	2,1	
		нг/мл	24	23		1,15			
	22	мкл	88,9	74,2		0,7	2,1	1,9	
		нг/мл	25	26		1,3			

Как в группе устойчивых, так и в группе предрасположенных к ЭС животных нами была выявлена обратная корреляционная зависимость между изменением объема аликвот ликвора, которые удавалось отобрать до и после ЭС, и изменением концентрации вкДНК в данных аликвотах. Коэффициент корреляции Спирмена (R) составил –0,73 и –0,78 при $p < 0,05$ для предрасположенных ($n = 10$) и устойчивых ($n = 9$) животных соответственно.

Интересно отметить, что все изучаемые животные как в норме, так и после ЭС статистически достоверно ($p < 0,005$, U-тест) разделялись на 2 группы – с повышенным 6,5 [6,2; 7] ($n = 9$) и низким 2,1 [2; 2,1] ($n = 13$) общим количеством вкДНК (в нг) в пробе (табл. 1 и 2). При этом в норме среди устойчивых к ЭС крыс всего 33 % животных имели низкое количество вкДНК в ЦСЖ, в то время как доля таких животных среди предрасположенных к стрессу составила 70 % (табл. 2). Низкое количество вкДНК в ЦСЖ было обнаружено и у всех изучаемых амбивалентных животных. После ЭС эта закономерность сохранялась. В группе устойчивых к стрессу крыс общее количество вкДНК в пробе оставалось постоянным до и после ЭС у 8-ми из 9 животных. У одной крысы наблюдалось снижение общего количества вкДНК в ЦСЖ после стресса. Среди предрасположенных к стрессу животных постоянство общего количества вкДНК было отмечено у 8 из 10 животных, а у двух крыс наблюдали прирост и снижение количества вкДНК соответственно (табл. 2).

В данной работе впервые была проведена оценка концентрации вкДНК в ЦСЖ из большой цистерны головного мозга животных с различной эмоциональной резистентностью. При стрессорных нагрузках у каждого животного могут проявляться различные реакции со стороны гормональных, биохимических и вегетативных показателей организма [6], тест открытого поля оценивает лишь вероятную резистентность особи к эмоциональным нагрузкам. Поскольку у отдельных животных могут проявляться индивидуальные варианты динамики физиологических показателей, нам представлялось важным помимо анализа животных по группам резистентности к ЭС на основе ИА также проводить оценку индивидуальных изменений исследуемых параметров у каждого животного.

Выявленная нами тенденция к большему уровню вкДНК у группы устойчивых к стрессу животных согласуется с результатами, полученными ранее при исследовании вкДНК в плазме крови крыс с разной индивидуальной эмоциональной устойчивостью [11]. Концентрация вкДНК в плазме крови устойчивых к стрессу животных также превышала таковую у предрасположенных, но в крови это различие было выражено более явно.

Поскольку в работе [11] определение концентрации вкДНК в плазме крови крыс проводилось тем же методом, что и в данном исследовании, интересным представлялось провести сравнительную оценку концентраций вкДНК в крови и ЦСЖ в норме у крыс с различной эмоциональной резистентностью. Значения концентраций вкДНК в плазме крови предрасположенных и устойчивых к стрессу животных составили соответственно 60 [52;69] ($n = 17$) и 155 [134;174] ($n = 11$) нг/мл. Таким образом, очевидно, что концентрация вкДНК в ЦСЖ крыс была ниже, чем в плазме крови в 2,1 и 3,0 раза для предрасположенных и устойчивых к стрессу животных соответственно. Рассчитанные соотношения имеют один порядок с ранее полученными результатами на людях – концентрация вкДНК в ЦСЖ пациентов с болезнью Паркинсона оказалась в 3,3 ниже, чем в плазме крови [1].

Источниками вкДНК, циркулирующей в биологических жидкостях, являются некротические и апоптотические клетки, а также процессы активной секреции из жизнеспособных клеток [16]. Известно, что ЭС индуцирует неспецифический окислительный стресс (ОС) в организме, сопровождающийся массовой гибелью клеток, что в свою очередь приводит к изменению концентрации и свойств вкДНК, циркулирующей в крови [2]. В мозге стрессовые воздействия индуцируют эксайтотоксичность и нейровоспаления, также приводящие к клеточной гибели [17], а, следовательно, к выбросу вкДНК в экстраклеточное пространство. Кроме того, ранее в работе Строуна и Анкера была показана возможность проникновения вкДНК в мозг через гематоэнцефалический барьер [8]. Поэтому в данной работе нам представлялось интересным проверить, происходят ли изменения концентрации вкДНК, циркулирующей в ЦСЖ при ЭС.

Мы не выявили статистически достоверных изменений концентрации вкДНК в ЦСЖ после ЭС, индуцированного 2,5 ч иммобилизацией за 4 конечности, в группах предрасположенных, устойчивых и амбивалентных к стрессу животных. Также не удалось установить связь между резистентностью животных к ЭС и изменением концентрации вкДНК в ЦСЖ после стресса. Полученный нами результат может быть

объяснен несколькими причинами. Возможно, значительное изменение уровня вкДНК в ЦСЖ происходит лишь в случае развития хронических патологий мозга – болезней Паркинсона, Альцгеймера, злокачественных новообразований [1; 14; 15]. Острые расстройства, такие как ЭС, могут не вызывать существенных изменений, поскольку вкДНК, выбрасываемая в экстраклеточное пространство при гибели клеток мозга, может поглощаться соседними клетками и расщепляться внеклеточными эндонуклеазами, не успевая попасть в желудочки. Другими возможными причинами отсутствия достоверных различий могут служить малый объем выборок животных, сравнительно небольшая длительность стрессорного воздействия, а также наложение процессов расщепления, появления свежей вкДНК в ЦСЖ и изменения скорости локального мозгового кровотока после стресса.

Как следует из полученных нами данных, содержание вкДНК в ЦСЖ отдельных крыс в пределах групп предрасположенных и устойчивых к стрессу животных изменялось не одинаково. Данный факт может быть связан с тем, что тестирование поведения в открытом поле позволяет прогностически оценить степень устойчивости к стрессорным нагрузкам, которая наиболее ярко проявляется в популяционной совокупности животных. При этом индивидуальная устойчивость отдельной особи в группе устойчивых или предрасположенных может варьироваться в широких пределах. У крыс со средним уровнем поведенческой активности изменений в содержании вкДНК и объема полученной ЦСЖ не выявлялись. Такой результат, возможно, был связан с небольшим количеством животных в группе.

По общему количеству ДНК в образцах все животные статистически достоверно разделялись на 2 группы – с низким и высоким общим количеством вкДНК в ЦСЖ. Причем в группе устойчивых к стрессу животных преобладали особи с высоким общим количеством вкДНК в ликворе, а среди предрасположенных и амбивалентных к стрессу – наоборот, с низким. Полученный нами результат свидетельствует о том, что вкДНК, циркулирующая в биологических жидкостях, в перспективе может быть использована в качестве уникального показателя предрасположенности животного к стрессорным воздействиям.

Выявленная нами обратная корреляционная зависимость между изменениями объема аликвот ликвора и концентрации в них вкДНК при ЭС как у предрасположенных, так и у устойчивых к стрессу животных при сохранении общего количества вкДНК в пробе постоянным может свидетельствовать о существовании механизма жесткой регуляции уровня вкДНК в желудочках мозга. Такой механизм может являться одной из форм адаптации организма и, в частности, мозга к стрессовым воздействиям. В настоящее время неясно, несет ли выявленный нами феномен постоянства общего количества вкДНК в аликвотах ликвора какую-либо физиологическую функцию. Для ответа на этот вопрос необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что предрасположенные, амбивалентные и устойчивые к стрессу животные в норме различаются по концентрации и общему количеству вкДНК в ЦСЖ желудочков мозга. Среди устойчивых крыс преобладают особи с высоким уровнем вкДНК в ликворе, среди предрасположенных и амбивалентных – с низким. При ЭС у устойчивых и предрасположенных к стрессу крыс происходят изменения объема отбираемых аликвот ликвора и уровня вкДНК в них, а также активируются механизмы, препятствующие изменению общего количества ДНК в ликворе. Выявленные нами закономерности могут являться частью механизма адаптации мозга к стрессирующим воздействиям и требуют дальнейшего более тщательного исследования. Данные, полученные в настоящей работе, свидетельствуют о перспективности исследования вкДНК в ЦСЖ животных с различной эмоциональной резистентностью и позволяют надеяться, что вкДНК, циркулирующая в биологических жидкостях, в перспективе может быть использована в качестве уникального показателя предрасположенности животных к стрессорным воздействиям.

Список литературы

1. Глебова К.В., Конорова И.Л., Полещук В.В., Байдакова Г.В., Вейко Н.Н. Свойства внеклеточной ДНК цереброспинальной жидкости и плазмы крови при болезни Паркинсона – пилотное исследование. БЭБИМ. В печати.

2. Конорова И.Л., Вейко Н.Н. Эмоциональный стресс изменяет концентрацию и состав циркулирующей в плазме крови внеклеточной ДНК у крыс в норме и при церебральной ишемии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – № 3. – С. 281–285.

3. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу // Вестн новых мед технол. – 2002. – № 9. 1. – Р. 16–18.

4. Лебедев С.В., Блинов Д.В., Петров С.В. Пространственные параметры большой цистерны мозга у крыс и новая техника ее пункции с помощью стереотаксического манипулятора // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137, № 6. – С. 717–720.

5. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (продожение) // Патологическая

физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 1. – С. 26–31.

6. Судаков К.В., Умрюхин П.Е. Системные механизмы эмоционального стресса. – М.: ГЭОТАР, 2009. – 112 с.

7. Angert R.M., Leshane E.S., Yarnell R.W. et al. // Am. J.Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 190. – № 4. – P. 1087–1090.

8. Anker P., Stroun M. Bacterial ribonucleic acid in the frog brain after a bacterial peritoneal infection // Science. – 1972 Nov 10. – № 178(4061). – P. 621–3.

9. García-Olmo D.C., Ruiz-Piqueras R., García-Olmo D. // Histol. Histopathol. – 2004. – Vol. 19, № 2. – P. 575–583.

10. Konorova I.L., Veiko N.N., Novikov V.E.. Influence of plasma DNA on acid-base balance, blood gas measurement, and oxygen transport in health and stroke. Ann N Y Acad Sci. 2008.

11. Konorova I.L., Veiko N.N. Emotional stress in rats changes concentration and composition of extracellular DNA circulating in blood plasma under normal conditions and in cerebral ischemia // Bull Exp Biol Med. – 2012 Jul. – № 153(3). – P. 305–8.

12. Kostyuk S., Ermakov A., Alekseeva A., et al. // Mutat. Res. – 2012. – Vol. 729. – № 1–2. – P. 52–60.

13. Mittra I, Nair NK, Mishra PK. Nucleic acids in circulation: are they harmful to the host? // J Biosci. – 2012 Jun. – № 37(2). – P. 301–12.

14. Podlesniy P., Figueiro-Silva J., Llado A., Antonell A., Sanchez-Valle R., Alcolea D., Lleo A., Molinuevo J.L., Serra N., Trullas R. Low CSF concentration of mitochondrial DNA in preclinical Alzheimer's disease // Ann Neurol. – 2013 Jun 22. doi: 10.1002/ana.23955. [Epub ahead of print].

15. Rhodes C.H., Honsinger C., Sorenson G.D. // Am. J. Clin. Pathol. – 1995. – Vol. 103. – № 4. – P. 404–408.

16. Rykova E.Y., Morozkin E.S., Ponomaryova A.A., Loseva E.M., Zaporozhchenko I.A., Cherdyntseva N.V., Vlassov V.V., Laktionov P.P. Cell-free and cell-bound circulating nucleic acid complexes: mechanisms of generation, concentration and content. Expert Opin Biol Ther. – 2012 Jun;12. – Suppl 1. – P. 141–53.

17. Zoppi S., Pérez Nievas B.G., Madrigal J.L., Manzanares J., Leza J.C., García-Bueno B. Regulatory role of cannabinoid receptor 1 in stress-induced excitotoxicity and neuroinflammation. Neuropsychopharmacology. – 2011 Mar. – № 36(4). – P. 805–18.

References

1. Glebova K.V., Konorova I.L., Poleshhuk V.V., Bajdakova G.V., Vejko N.N. Svojstva vnekletochnoj DNK cerebrospinal'noj zhidkosti i plazmy krovi pri bolezni Parkinsona – pilotnoe issledovanie. BJeBIM. V pechati.

2. Konorova I.L., Vejko N.N. Jemocional'nyj stress izmenjaet koncentraciju i sostav cirkulirujushhej v plazme krovi vnekletochnoj DNK u krys v norme i pri cerebral'noj ishemii. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny, 2012. no. 3. pp. 281–285.

3. Koplik E.V. Metod opredelenija kriterija ustojchivosti krys k jemocional'nomu stressu. Vestn novyh med tehnol 2002; 9: 1: 16–18.

4. Lebedev S.V., Blinov D.V., S. V. Petrov S.V. Prostranstvennye parametry bol'shoj cisterny mozga u krys i novaja tehnika ee punkcii s pomoshh'ju stereotaksicheskogo manipuljatora. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny, 2004. T. 137, no. 6. pp. 717–720.

5. Pshennikova, M.G. Fenomen stressa. Jemocional'nyj stress i ego rol' v patologii (prodozhenie) / M.G. Pshennikova // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2001. no. 1. pp. 26–31

6. Sudakov K.V., Umrjuhin P.E. Sistemnye mehanizmy jemocional'nogo stressa. Moskva. GJeOTAR. 2009. 112 s.Angert R.M., Leshane E.S., Yarnell R.W. et al. // Am. J.Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. no. 4. pp. 1087–1090.

7. Angert R.M., Leshane E.S., Yarnell R.W. et al. // Am. J.Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. no. 4. pp. 1087–1090.

8. Anker P., Stroun M. Bacterial ribonucleic acid in the frog brain after a bacterial peritoneal infection. Science. 1972 Nov 10; 178(4061): 621–3.

9. García-Olmo D.C., Ruiz-Piqueras R., García-Olmo D. // Histol. Histopathol. 2004. Vol. 19, no. 2. pp. 575–583.

10. Konorova IL, Veiko NN, Novikov VE. Influence of plasma DNA on acid-base balance, blood gas measurement, and oxygen transport in health and stroke. Ann N Y Acad Sci. 2008

11. Konorova IL, Veiko NN. Emotional stress in rats changes concentration and composition of extracellular DNA circulating in blood plasma under normal conditions and in cerebral ischemia. Bull Exp Biol Med. 2012 Jul;153(3):305-8.

12. Kostyuk S, Ermakov A, Alekseeva A, et al. // Mutat. Res. 2012. Vol. 729. no. 1–2. pp. 52–60.

13. Mittra I, Nair NK, Mishra PK. Nucleic acids in circulation: are they harmful to the host? J Biosci. 2012 Jun; 37(2): 301–12.

14. Podlesniy P, Figueiro-Silva J, Llado A, Antonell A, Sanchez-Valle R, Alcolea D, Lleo A, Molinuevo JL, Serra N, Trullas R. Low CSF concentration of mitochondrial DNA in preclinical Alzheimer's disease. Ann Neurol. 2013 Jun 22. doi: 10.1002/ana.23955. [Epub ahead of print]

15. Rhodes C.H., Honsinger C., Sorenson G.D. // Am. J. Clin. Pathol. 1995. Vol. 103. no. 4. pp. 404–408.

16. Rykova E.Y., Morozkin E.S., Ponomaryova A.A., Loseva E.M., Zaporozhchenko I.A., Cherdyntseva N.V., Vlassov V.V., Laktionov P.P. Cell-free and cell-bound circulating nucleic acid complexes: mechanisms of generation, concentration and content. Expert Opin Biol Ther. 2012 Jun;12 Suppl 1:pp. 141–53.

17. Zoppi S., Pérez Nievas B.G., Madrigal J.L., Manzanares J., Leza J.C., García-Bueno B. Regulatory role of cannabinoid receptor 1 in stress-induced excitotoxicity and neuroinflammation. Neuropsychopharmacology. 2011 Mar; 36(4):805–18.

Рецензенты:

Стрельников В.В., д.б.н., доцент, главный научный сотрудник, ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, г. Москва;

Лосева Е.В., д.б.н., главный научный сотрудник, ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 20.09.2013.

УДК 616.361-006-089

ВЫРАЖЕННОСТЬ И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ЭНДОГЕННОГО ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НА ФОНЕ РАКА ОРГАНОВ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Гридасов И.М., Ушакова Н.Д., Горошинская И.А., Немашкалова Л.А., Максимов А.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: aad@aaanet.ru

Статья посвящена изучению выраженности эндотоксикоза у 85 больных с длительно существующей механической желтухой на фоне рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. Механическая желтуха способствует развитию эндогенной интоксикации, которая носит многофакторный характер. Активизация свободно-радикального окисления способствует накоплению в плазме гидрофобных и гидрофильных маркеров эндотоксикоза с ограничением детоксикационного и антиоксидантного потенциалов. Исходно у больных раком билиопанкреатодуоденальной зоны наблюдается резкое нарушение гидрофобных компонентов интоксикационного синдрома: высокая степень загруженности транспортных центров альбумина токсическими веществами, ограничение резервных потенций белков в переносе физиологически значимых молекул в организме. Традиционная терапия, включающая декомпрессию желчных путей, дезинтоксикационную фармакотерапию, не корректирует последствия реперфузионного синдрома после разрешения обтурации желчных путей. Экстракорпоральные методы дезинтоксикации в первые сутки после декомпрессии желчных путей способствуют ограничению эндотоксикоза и раскрытию резервных потенциалов защиты организма.

Ключевые слова: рак билиопанкреатодуоденальной зоны, механическая желтуха, эндогенная интоксикация, окислительный стресс

THE SEVERITY AND WAYS OF CORRECTION OF ENDOGENOUS INTOXIC INDEX SYNDROME IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE WITH CANCER OF BILIOPANCREATODUODENAL AREA

Gridasov I.M., Ushakova N.D., Goroshinskaja I.A., Nemashkalova L.A., Maksimov A.Y.

Rostov Institute of cancer research, Rostov-on-Don, e-mail: aad@aaanet.ru

The article is devoted to the study of severity of endotoxicosis in 85 patients with long-existing mechanical jaundice amid cancer of biliopancreatoduodenal area. Mechanical jaundice promotes the development of endogenous intoxication, which is multifactor nature. Activation of free radical oxidation contributes to the accumulation in the plasma of hydrophobic and hydrophilic endotoxicosis token with restriction of the detoxification and antioxidant capabilities. Originally in cancer patients biliopancreatoduodenal zone, there has been a dramatic violation of hydrophobic components intoxic index syndrome: a high degree of congestion of transport centres of albumin toxic substances, limitation of reserve protein in potencies of physiologically important molecules in the body. Traditional therapy, which includes decompression of the biliary tract, detoxication, not the effects of pharmacotherapy reperfusion syndrome after resolution of the obstruction of the biliary tract. Extracorporal methods of detoxication in the first 24 hours after decompression of the biliary tract contribute to limiting the endotoxicosis and exposure of stand-by capacities of the body's defense.

Keywords: cancer of the biliopancreatoduodenal zone, mechanical jaundice, endogenous intoxication

Одним из ведущих патогенетических звеньев формирования клинических проявлений обструктивных заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) является эндогенная интоксикация (ЭИ), роль которой в развитии синдрома полиорганной недостаточности неопровержимо доказана многочисленными исследованиями [5, 6]. Длительный дооперационный эндотоксикоз, имеющий место при механической желтухе опухолевого генеза, с переходом его из стадии аутоагрессии в стадию гомеостатической несостоятельности, неэффективность хирургических и терапевтических мероприятий по коррекции ЭИ, способствуют переходу функционального нарушения печени в морфологически обусловленную печеночную недостаточность [2, 3]. Однако развитие послеоперационной печеночной недостаточности во многих случаях может быть остановлено за счет патогенетически обоснованного, своевременного интенсивного лечения, включающего экстракорпоральные методы лечения [1, 7, 8]. **Целью исследования** явилось изучить и обосновать применение экстракорпоральных методов лечения для купирования эндогенной интоксикации у больных с механической желтухой на фоне рака органов БПДЗ.

Материалы и методы исследования

В работе были обследованы 85 больных раком головки поджелудочной железы и механической желтухой. Критериями включения больных в исследование были: больные раком головки поджелудочной железы; механическая желтуха с повышением

билирубина крови более 50 мкмоль/л; проведение чрескожной декомпрессии желчных протоков (ЧДЖП) до панкреатодуоденальной резекции (ПДР). Критериями исключения больных явились: метастатическое опухолевое поражение печени более 70% объема органа, сопровождающееся разобщением внутрипеченочных сегментарных протоков; нарушения свертывающей системы крови; тромбоз или сдавление опухолью ствола воротной вены; наличие асцита; отдаленных метастазов.

Всем пациентам до выполнения ПДР выполняли ЧДЖП с целью купирования желтухи, снижения выраженности интоксикации, повышения функциональной активности печени, нормализации гомеостатических параметров организма, снижения операционного риска и улучшения результатов последующего хирургического лечения.

Больные в зависимости от тактики ведения после дренирования желчных протоков были разделены на две группы. В 1 группе ($n = 20$) предоперационная подготовка включала проведение ЧДЖП с последующей стандартной дезинтоксикационной инфузионной терапией. У больных 2 группы ($n = 65$) в первые дни после дренирования желчных протоков с целью детоксикации проводили плазмаферез с помощью плазмосепаратора крови MCS 3+ «Hemonetics» (США) в режиме протокола PPP (получение плазмы, обедненной лейкоцитами). В постаферезном периоде проводили детоксикационную, инфузионную терапию с включением антиоксидантов и гепатопротекторов.

У пациентов двух групп на начальном этапе мониторинга при поступлении больного в стационар изучали тяжесть печеночной недостаточности, особенности белкового обмена, выраженность эндогенной интоксикации. С помощью флуориметра АКЛ-01 и наборов реактивов «ЗОНД-Альбумин» (НИМВЦ ЗОНД, Москва) определяли общую концентрацию альбумина (ОКА) в крови, эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), его связывающую способность (ССА), рассчитывали производный показатель «индекс токсичности» (ИТ) по формуле: ИТ = ОКА/ЭКА – 1. В качестве маркера эндогенной интоксикации изучали уровень молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови [4].

На первые и 14 сутки от начала детоксикационных мероприятий после декомпрессии желчных путей повторяли исследование параметров состояния организма больного. На заключительном этапе исследования делали вывод о влиянии плазмафереза на последствия реперфузионного синдрома печени после быстрой декомпрессии желчных протоков.

Результаты исследования и их обсуждение

Декомпрессия желчных путей с усилением оттока желчи привела к выраженному снижению билирубина, его прямой и непрямой фракций. Показатели белкового обмена у пациентов клинических групп, а также у практически здоровых людей представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели белкового обмена у больных раком БПДЗ после декомпрессии желчных путей и детоксикационных мероприятий

Показатели	Группа	Исходно	После ЧДЖП	Через 1 сут после детоксикации	Через 2 нед. после детоксикации
Общий белок, г/л	1	66,7 ± 3,02	51,4 ± 2,16*	49,8 ± 2,05*	53,4 ± 1,79*
	2	63,0 ± 1,42	56,3 ± 1,69*	49,51 ± 2,3*	75,09 ± 1,88*°
	Здоровые	81,3 ± 1,3			
Общая концентрация альбумина (ОКА), г/л	1	36,8 ± 2,80	32,5 ± 1,78	33,1 ± 1,19	32,8 ± 1,38
	2	39,3 ± 1,01	36,7 ± 0,98	35,42 ± 1,20*	41,86 ± 1,04°
	Здоровые	52,7 ± 1,0			
Эффективная концентрация альбумина (ЭКА), г/л	1	15,2 ± 2,14	11,6 ± 0,4*	9,5 ± 0,7*	13,9 ± 0,9
	2	18,0 ± 1,19	15,3 ± 1,07*°	13,87 ± 1,44*°	23,20 ± 1,63*°
	Здоровые	51,2 ± 0,9			
Связывающая способность альбумина (ССА), %	1	41,6 ± 5,07	35,7 ± 2,0	31,5 ± 1,9*	41,9 ± 1,2
	2	44,9 ± 2,46	42,0 ± 2,68	38,16 ± 3,80*°	52,72 ± 3,94*°
	Здоровые	97,1 ± 1,9			
Индекс токсичности (ИТ)	1	1,6 ± 0,32	1,8 ± 0,2	2,56 ± 0,1*	1,36 ± 0,3
	2	1,4 ± 0,12	1,6 ± 0,21	2,03 ± 0,30*	1,08 ± 0,25
	Здоровые	0,03 ± 0,004			

Примечание: * – достоверные отличия показателей по сравнению с исходным уровнем при $p < 0,05$; достоверные отличия показателей между 1 и 2 группами при $p < 0,05$.

Исходно у больных раком БПДЗ в двух группах было установлено снижение уровней белка и альбумина в крови, высокая степень загруженности транспортных центров альбумина токсическими веществами, что резко ограничивало текущие и резервные потенции белков в переносе физиологически значимых молекул в организме. Поскольку альбумин связывает токсические вещества и это приводит к их элиминации из крови, то ограничение связывающей способности альбумина свидетельствовало и об угнетении детоксикационных систем организма. Альбуминовые тесты отражают гидрофобный компонент эндотоксикоза. В работе установлено резкое нарушение гидрофобных компонентов интоксикационного синдрома у больных раком БПДЗ.

В 1 группе после ЧДЖП в течение первых двух недель уровень общего белка в крови последовательно снижался, достигнув в конце наблюдения 53,4 ± 1,79 г/л против 66,7 ± 3,02 г/л в исходном состоянии. У пациентов 2 группы после ЧПДЖП и через 1 сутки после плазмафереза концентрация общего белка крови снижалась на 10,6 и 21,4 % соответственно. Однако через 2 нед. после плазмафереза уровень общего белка крови возрастал, составил 75,09 ± 1,88 г/л, что может быть связано не только с детоксикацией организма, но и с активными лечебными мероприятиями по компенсации белкового обмена при плазмаферезе. Общая концентрация альбумина в крови в 1 группе не изменялась по сравнению с исходными величинами в течение исследуемого отрезка времени. Во 2 группе достоверное снижение общего содержания альбумина в крови произошло только через 1 сутки после плазмафереза. Через 2 недели после плазмафереза между 1 и 2 группой сформировалось достоверное различие: общая концентрация альбумина в крови у больных 2 группы 41,86 ± 1,04 г/л была выше, чем во 2 группе 32,8 ± 1,38 г/л. Эффективная концентрация альбумина у больных двух групп сразу после декомпрессии желчных путей и в первые сутки после детоксикации снижалась. В 1 группе снижение ЭКА происходило с большей выраженностью. Через 2 недели ЭКА повышалась в двух группах. Однако у больных 1 группы ЭКА оставалась ниже исходного значения, а у больных 2 группы данный показатель повышался относительно исходного уровня на 28,9 % ($p < 0,001$). Более высокий градиент снижения ЭКА в первые два этапа у больных 1 группы и эффективное возрастание ЭКА через 2 нед. после плазмафереза во 2 группе привело к формированию достоверного различия показателя между группами на всех трех этапах наблюдения. Изменение связывающей способности альбумина повторяло динамику эффективной концентрации альбумина. В первые дни после декомпрессии желчных путей ввиду разрешения ситуации с обтурацией усиление кровотока в печени привело к повышению уровня токсических субстанций в крови. Это сопровождалось снижением эффективной концентрации альбумина и его связывающей способности ввиду высокой загруженности центров с эндотоксинами. Проведение плазмафереза привело к элиминации токсических продуктов из крови и повышению эффективности гидрофобного компонента детоксикационной системы. Так, эффективная концентрация альбумина и его связывающая способность во 2 группе по сравнению с исходными величинами возрастали на 28,9 и 17,4 % соответственно. Такая последовательность событий по изменению оттока желчи и кровотока в печени объясняет и динамику индекса токсичности. После декомпрессии желчных путей индекс токсичности возрастал в двух группах. Проведение детоксикационных мероприятий сопровождалось на следующих этапах снижением индекса токсичности. Во 2 группе осуществление плазмафереза через 2 недели привело к более выраженному снижению индекса токсичности по сравнению с 1 группой. Итак, механическая желтуха, цитолиз клеток печени и поджелудочной железы сопровождались интенсивным накоплением токсических субстанций с ограничением эффективности эндогенных дезинтосикацинных систем. Только декомпрессия желчных путей недостаточна для ограничения эндотоксикоза. Более того, сопровождается в первые дни после декомпрессии избыточным поступлением эндотоксинов в кровоток ввиду усиления кровоснабжения печени. Плазмаферез помогает восстановить эффективность связывающей способности альбумина, хотя до нормальных показателей ни один из параметров белкового обмена не достигал.

О выраженности токсемии у больных раком БПДЗ судили по содержанию молекул средней массы (МСМ 254 нм и МСМ 280 нм). Исходные показатели маркеров эндотоксикоза, а также их динамика отражены в табл. 2.

У здоровых доноров уровень МСМ 254 нм составил 0,279 ± 0,004 усл. ед., а МСМ 280 нм – 0,206 ± 0,005 усл. ед. У больных 1 и 2 групп уровень МСМ 254 нм возрастал незначительно – на 6,5 % ($p < 0,05$) и 10,4 % ($p < 0,05$) соответственно. Уровень МСМ 280 нм был выше аналогичного показателя у здоровых людей

в 1 группе – на 35,9% ($p < 0,05$), во 2 группе – на 35,4% ($p < 0,05$). Следовательно, гидрофильный компонент эндотоксикоза у больных раком БПДЗ был повышен, но в умеренной степени выраженности.

У больных 1 группы уровни $МСМ_{254}$ нм и $МСМ_{280}$ нм в крови в первые сутки после декомпрессии желчных путей повышались, что сопровождалось повышением коэффициента деградации белка и коэффициента интоксикации. Проведение фармакологических дезинтоксикационных мероприятий не приводило к эффективному снижению данных показателей в 1 группе. У больных 2 группы уровни $МСМ_{254}$ нм и $МСМ_{280}$ нм в крови в первые сутки после декомпрессии желчных путей и плазмафереза, как и в 1 группе, также были повышенными, возрастал коэффициент интоксикации, что свидетельствовало о поступлении в кровоток большого количества токсинов. Однако проведение плазмафереза способствовало последующему снижению маркеров эндотоксикоза с восстановлением до исходного уровня. Однако гидрофильный компонент эндотоксикоза был более инертным по сравнению с гидрофобным. Так, если эффективная концентрация альбумина и его связывающая способность после плазмафереза возрастали относительно исходного уровня, то уровни $МСМ_{254}$ нм и $МСМ_{280}$ нм в крови достигали лишь исходных величин без дальнейшего снижения.

Таблица 2

Показатели маркеров эндотоксикоза и системного воспаления у больных раком БПДЗ после декомпрессии желчных путей и детоксикационных мероприятий

Показатели	Группа	Исходно	После ЧДЖП	Через 1 сут после детоксикации	Через 2 нед. после детоксикации
$МСМ_{\lambda 254}$, усл. ед.	1	0,297 ± 0,005	0,382 ± 0,004*	0,453 ± 0,001*	0,435 ± 0,009*
	2	0,308 ± 0,003	0,385 ± 0,002*	0,378 ± 0,028*°	0,300 ± 0,003*°
	Здоровые	0,279 ± 0,004			
$МСМ_{\lambda 280}$, усл.ед	1	0,280 ± 0,005	0,478 ± 0,002*	0,525 ± 0,008*	0,451 ± 0,007*
	2	0,279 ± 0,002	0,369 ± 0,006*°	0,349 ± 0,003*°	0,316 ± 0,004*°
	Здоровые	0,206 ± 0,005			
$МСМ_{\lambda 254/280}$	1	0,949 ± 0,006	1,25 ± 0,004*	1,16 ± 0,008	1,10 ± 0,007
	2	1,018 ± 0,004	0,977 ± 0,022°	0,985 ± 0,021	1,06 ± 0,054
	Здоровые	0,738 ± 0,019			
Коэффициент интоксикации (КИ)	1	21,9 ± 5,81	31,8 ± 2,80*	33,5 ± 3,12*	24,1 ± 1,89
	2	16,9 ± 1,64	30,3 ± 3,8*	27,18 ± 4,08*	15,86 ± 3,8°
	Здоровые	6,6 ± 0,2			

Выводы

1. Рак БПДЗ с механической желтухой способствует развитию эндогенной интоксикации, которая носит многофакторный характер с резким нарушением гидрофобных компонентов интоксикационного синдрома.

2. Традиционная терапия, применяемая у больных раком органов БПДЗ и заключающаяся в декомпрессии желчных путей, дезинтоксикационной фармакотерапии, недостаточна для ликвидации последствий реперфузионного синдрома после разрешения обтурации желчных путей. Экстракорпоральные методы лечения после декомпрессии желчных путей способствуют ограничению эндотоксикоза и раскрытию резервных потенциалов защиты организма.

Список литературы

1. Функционально-системные реакции организма при эндотоксикозе и их коррекция / Н.Д. Бунятян, А.П. Власов, Э.И. Начкина, Р.Р. Кочкарова с соавт. // Фармация. – 2011. – № 6. – С. 43–46.

2. Мусселиус С.Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. – М.: Бином, 2008. – 200 с.

3. Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. Печеночная недостаточность: современные методы лечения. – М.: МИА, 2009. – 616 с.

4. Клинико-биохимическое значение комплексного изучения молекул средней массы и окислительной модификации белков для оценки эндотоксикоза / Г.К. Рубцов, Н.В. Безручко, Д.Г. Садовникова, Г.А. Козлова, К.Д. Анопин // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2013. – № 2. – С. 41–47.

5. Периоперационная коррекция гомеостаза у больных с механической желтухой / А.Ю. Яковлев, Г.А. Бояринов, Р.М. Зайцев, Н.В. Заречнова, С.Б. Фошина // Общая реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 58–61.

6. Инфузионная коррекция желчеоттока и эндотоксикоза у больных с механической желтухой / А.Ю. Яковлев, В.Б. Семенов, Н.В. Емельянов, К.В. Мокров с соавт. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – № 6. – С. 23–26.

7. Ertmer C., Rehberg S., Van Aken H., Westphal M. Physiologische Grundlagen der perioperativen Fliissigkeitstherapie // Intensiv med.up2date. – 2009. – № 4. – P. 9–20.

8. Rehberg S., Ertmer C., Ellger B., Westphal M. Perioperative Fliissigkeitstherapie // Intensiv med. – 2008. – № 16. –P. 288–294.

References

1. Bunjatjan N.D., Vlasov A.P., Nachkina Je.I., Kochkarova R.R. et al. *Farmacija,* 2011, no.6, pp. 43–46.

2. Musselius S.G. Sindrom jendogennoj intoksikacii pri neotlozhnyh sostojanijah. [Endogenous intoxication syndrome during urgent situations]. Moskow: «Binom», 2008. 200 p.

3. Pasechnik I.N., Kutepov D.E. Pechenochnaja nedostatochnost': sovremennye metody lechenija. [Liver failure: modern methods of treatment]. Moskow: MIA, 2009. 616 p.

4. Rubcov G.K., Bezruchko N.V., Sadovnikova D.G., Kozlova G.A., Anopin K.D. *Voprosy biologicheskoj, medicinskoj i farmacevticheskoj himii,* 2013, no.2, pp. 41–47.

5. Jakovlev A.Ju., Bojarinov G.A., Zajcev R.M., Zarechnova N.V., Foshina S.B. *Obshhaja reanimatologija,* 2008, no.2, pp. 58–61.

6. Jakovlev A.Ju., Semenov V.B., Emel'janov N.V., Mokrov K.V. et al. *Vestnik hirurgii im.I.I.Grekova,* 2011, no.6, pp. 23–26.

7. Ertmer C., Rehberg S., Van Aken H., Westphal M. *Intensiv med. up 2 date,* 2009, no.4, pp. 9–20.

8. Rehberg S., Ertmer C., Ellger B., Westphal M. *Intensiv med.,* 2008, no.16, pp. 288–294.

Рецензенты:

Касаткин В.Ф., д.м.н., профессор, заведующий торакоабдоминальным отделением, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Снежко А.В., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 23.09.2013.

УДК 616.314-089.23:616.314-08:616.76

СОЧЕТАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫМИ АНОМАЛИЯМИ, НЕСЪЕМНОЙ ТЕХНИКОЙ И ЭЛАСТОПОЗИЦИОНЕРАМИ

[1]Данилова М.А., [2]Газизуллина О.Р.

[1]ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России», Пермь, e-mail: rector@psma.ru;
[2]ООО «Зубная лечебница», Казань, e-mail: odilia10@mail.ru

Для выявления показаний, не опубликованных ранее в литературных источниках, к применению сочетанного метода лечения пациентов с зубочелюстнолицевыми аномалиями несъемной техникой и эластопозиционерами, проведен анализ данных клинического обследования, диагностических исследований, этапов терапии пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью в клиники г. Казани. Учитывалась необходимость подключения эластопозиционеров в зависимости от наличия функциональных нарушений, основного (ортодонтического) диагноза и сопутствующей патологии (дефекты зубных рядов, патологическая стираемость, дисфункция височно-нижнечелюстных суставов, нарушение носового дыхания и др.), целесообразности корректировки хода лечения. Выявлены дополнительные показания к использованию эластопозиционеров при сочетанном методе терапии с несъемной техникой: 1) предотвращение протрузии резцов и образования сагиттальной щели при создании места под имплантат при первичной адентии боковых резцов верхней челюсти; 2) при супра- и инфраокклюзии клыков и необходимости их установления в зубной ряд без вестибулярного смещения фронтальных зубов; 3) профилактика раскрытия или углубления (при лечении с удалением) прикуса; 4) подготовка к протезированию (расслабление и перепрограммирование мышц, коррекция окклюзионной плоскости, в т.ч. феномена Попова–Годона) и др.

Ключевые слова: ортодонтия, зубочелюстнолицевые аномалии, сочетанный метод лечения, профилактика, миофункциональный аппарат, эластопозиционер

COMBINED METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DENTOALVEOLAR ANOMALIES BY MEANS OF NON-REMOVABLE APPLIANCES AND ELASTOPOSITIONERS

[1]Danilova M.A., [2]Gazizullina O.R.

[1]GBOU VPO «Perm State Medical Academy ac. E.A. Wagner Health Ministry of Russia» Perm, e-mail: rector@psma.ru;
[2]OOO «Zubnaya Lechebnitza», Kazan, e-mail: odilia10@mail.ru

To identify the indications, not previously published in the literature, the use of combined treatment of patients with dentoalveolar anomalies by means of non-removable appliances and elastopositioners, the analysis of clinical assessment, diagnostic studies, stages of therapy of patients referred for orthodontic care in Kazan clinics was carried out. The need to connect elastopositioners depending on the availability of functional disorders, the main (orthodontic) diagnosis and comorbidity (dental defects, abnormal abrasion, dysfunction of the temporomandibular joints, impaired nasal breathing, etc.), appropriate adjustment of the course of treatment were taken into account. Additional indications for using of elastopositioners in the combined method of treatment with fixed appliances were identified: 1) to prevent protrusion of the incisors and sagittal gap in creating space for the implant in primary edentulous maxillary lateral incisors, and 2) at supra-and infraocclusion of canines and the need to establish them in a dental arch without vestibular displacement of the front teeth; 3) prevention of disclosure or indentations (treatment with removal) of occlusion, and 4) preparation for prosthetics (relaxation of muscles and reprogramming, the correction of the occlusal plane, including the phenomenon of Popov-Godon), etc.

Keywords: orthodontics, dentoalveolar anomalies, combined method of treatment, prevention, miofunctional apparatus, elastopositioner

Лечение пациентов с зубочелюстнолицевыми аномалиями невозможно без системного подхода [2, 3, 8, 10]. Его составляющими являются следующие аспекты [9]: организм и личность – высокоорганизованная система, состоящая из ряда соподчиненных подсистем и их взаимосвязанных элементов; целое (система) определяет природу частей (элементов); части не могут быть глубоко и адекватно познаны в отрыве от целого без учета его своеобразия; составные элементы системы и подсистем также следует изучать как неразрывно взаимосвязанные и взаимодействующие друг с другом.

Основные причины развития приобретенных зубочелюстнолицевых аномалий – нарушения дыхания, глотания, речи, жевания, вредные привычки [4, 5, 6, 7]. Крис Фаррелл, исследовав проблемы, связанные с дисфункцией височнонижнечелюстных суставов, пришёл к выводу, что истоки этих нарушений закладываются в детском возрасте за счет миофункционального дисбаланса в челюстно-лицевой области.

На сегодняшний день в ортодонтической практике используются трейнер-система профилактическая серия, система Миобрэйс, TMJ система, серия для брекетов,

LM-активаторы и LM-трейнеры, Ortho-Tain аппараты, корректоры. Главная цель использования аппаратов – профилактическая, наиболее благоприятный период – сменный прикус.

Эластопозиционеры способствуют миофункциональному тренингу (тренировке языка и круговой мышцы рта, снижению гиперактивности подбородочной мышцы, стимуляции носового дыхания); выравниванию зубов за счет наличия направляющих; нормализации роста челюстей.

Показания (по литературным данным):

– профилактика зубочелюстных аномалий,
– устранение миофункциональных нарушений,
– тренировка мышц челюстно-лицевой области,
– направленное прорезывание зубов,
– стимулирование роста н/ч,
– профилактика развития скелетных форм аномалий,
– профилактика десневой улыбки,
– сохранение средней линии за счет направленного прорезывания зубов,
– скученность зубов при I классе,
– перекрестный прикус отдельных зубов,
– дистальная окклюзия,
– глубокая окклюзия или дизокклюзия,
– вертикальная дизокклюзия,
– вестибулоокклюзия,
– лингвоокклюзия
– смещение нижней челюсти,
– дисфункции ВНЧС,
– ночное апноэ,
– храп,
– ретенционный аппарат,
– комплексная реабилитация при дефектах и деформациях костей лицевого скелета,
– профилактика кариеса (использование с профилактическими средствами).

Противопоказания:

– скелетный мезиальный прикус,
– выраженный открытый прикус,
– значительное сужение апикального базиса и зубных рядов (особенно на в/ч),
– смещение средней линии более 3-4 мм,
– выраженные ротации и небное прорезывание зубов,
– выраженная ЛОР-патология.

T4B, LM-трейнер для брекетов, корректоры могут быть использованы совместно с брекет-системой.

Цель исследования – выявление показаний к применению сочетанного метода лечения пациентов с зубочелюстнолицевыми аномалями несъемной техникой и эластопозиционерами.

Материалы и методы исследования

Методы исследования – аналитический, клинико-диагностический.

Материал исследования – клиническое обследование, диагностические исследования, анализ 52 медицинских карт и фото пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью в клиники г. Казани – «Фамилиа», МУЗ ДСП № 5, «Стоматологическая поликлиника «Азино», «Частный практик», «Зубная лечебница».

Результаты исследования и их обсуждение

Нами выявлены следующие показания к использованию эластопозиционеров при сочетанном лечении с несъемной техникой:

1) уменьшение рисков ортодонтического лечения и рецидивов;
2) устранение или минимизирование функциональных нарушений;
3) за счет разобщения зубных рядов разблокирование нижней челюсти;
4) предупреждение протрузии резцов и образования сагиттальной щели при создании места под имплантат при первичной адентии боковых резцов верхней челюсти;
5) при супра- и инфраокклюзии клыков и необходимости их установления в зубной ряд без вестибулярного смещения резцов губной бампер эластопозиционера и околоротовые мышцы создают эластичномышечный анкораж и предпосылки для устранения аномалии за счет расширения зубных дуг, дистализации боковых зубов (удаление зубов – по показаниям);
6) помощь брекет-системе в мягкой проработке окклюзионной плоскости;
7) профилактика раскрытия или углубления (при лечении с удалением) прикуса;
8) стимулирование прорезывания зубов;
9) динамическое наблюдение перед лечением брекет-системой за состоянием ВНЧС при выявлении признаков их дисфункции в стадии компенсации/адаптации;
10) механотерапия;
11) подготовка к протезированию (расслабление и перепрограммирование мышц, коррекция окклюзионной плоскости, в том числе феномена Попова–Годона и др.);
12) проверка кооперации пациента перед лечением брекет-системой.

Пример 1. Пациентка Ш.Д., 11 лет, обратилась с жалобами на эстетическую неудовлетворенность, ограничение открывания рта, пониженный слух (что, возможно, связано с глубоким прикусом). Сопутствующая патология – пиелонефрит, гастродуоденит.

При клиническом обследовании выявлены вогнутый профиль, снижение нижней трети лица, выраженная подбородочная складка, уровень плеч ниже справа. Асимметрия лица – уровень бровей, зрачков, крыльев носа, губ слева ниже, чем справа. Ограничение открывание рта, периодическое выдвижение нижней челюсти вперед

при разговоре и в покое. Смещение средней линии нижнего зубного ряда относительно средних линий лица и верхнего зубного ряда вправо с выравниванием при открывании рта.

Диагноз: глубокая резцовая окклюзия, полуретенция 34, 35, язычное положение и тортаномалия 43, признаки дисфункции ВНЧС, проблемы со слухом, пиелонефрит, гастродуоденит.

Методы исследования. Фотометрия лица – нижняя треть лица снижена, несимметричное расположение относительно горизонтального уровня верхних точек бровей, середины зрачков, наружных точек крыльев носа, углов рта, гониальных точек, плеч. Измеряемые угловые параметры на профильной фотографии: ∠A образован линиями V и ушной Au; ∠B – ушной Au и P линиями (V – вертикальная касательная к верхней части спины; P – профильная линия – проходит через кончик носа и погонион; Au – продольная линия, проходящая через верхнюю и нижнюю точки ушной раковины). Основные параметры, измеряемые на фотографии в анфас: F – угол между касательной к правому плечу и средней линией лица; G – угол, образованный касательной к левому плечу и средней линией лица [1]. Значения перечисленных углов до лечения пациентки: ∠A = 23; ∠B = 40; ∠E = 3,5; ∠F = 121; ∠G = 113,5. Биометрия: методика Pont (сужение в области премоляров на верхней челюсти на 2,25 мм), индекс Tonn 1,3, смещение средней линии нижнего зубного ряда вправо. ОПТГ (с прикусным блоком) – при разобщении происходит выравнивание средних линий верхнего и нижнего зубных рядов.

Консультации: ЛОР-врача (со слов мамы, у пациентки понижен слух; к специалисту обратились поздно, после ношения эластопозиционера); остеопата (имеются признаки дисфункции ВНЧС: отграничение открывания рта, смещение средней линии нижнего зубного ряда вправо; от консультации отказались); при необходимости консультация педиатра (пиелонефрит, гастродуоденит).

План ортодонтического лечения:

1) эластопозиционер для разобщения зубных рядов и стимулирования прорезывания премоляров нижней челюсти слева, механотерапии, уменьшения глубины резцового перекрытия, динамического наблюдения за ВНЧС;

2) миогимнастика;

3) возможен II этап лечения с использованием несъемной техники.

На рис. 1 проиллюстрированы результаты первого этапа лечения с применением эластопозиционера.

Рис. 1. Клинический случай – пациентка Ш.Д., 11 лет, полуретенция нижних левых премоляров. После ношения эластопозиционера зубы 3.4 и 3.5 в зубном ряду

Результаты лечения эластопозиционером. Жалобы отсутствуют. Открывание рта свободное, пациентке стало удобнее жевать. ЛОР-врачом нарушения слуха не выявлено, обнаружены искривление носовой перегородки и аденоидные вегетации, не требующие хирургического вмешательства. Премоляры 3.4 и 3.5 в зубном ряду. При определении премолярного расстояния на в/ч – отмечается расширение зубного ряда на 1,5 мм в сравнении с исходными показателями. Угловые параметры после лечения эластопозиционером: ∠A = 33,5; ∠B = 50; ∠E = 4; ∠F = 122; ∠G = 120°. При сравнении измеряемых показателей, основные различия касаются углов A (увеличение после лечения на 10,5°), B (увеличение на 10°), G (увеличение на 6,5°).

Пример 2. Актуально применение эластопозиционеров в сложных клинических случаях. На рис. 2 представлены ОПТГ и фото пациентки с первичной адентией резца 1.2 и шиповидной формой зуба 2.2. В ходе ортодонтического лечения создано место для имплантата в области 1.2, а также для коррекции шиповидной формы бокового резца 2.2. Эластопозиционер применялся совместно с брекет-системой для предотвращения протрузии резцов и образования сагиттальной щели при создании места с помощью NiTi пружин. Губной бампер аппарата и околоротовые мышцы обеспечивали эластично-мышечный анкораж.

Рис. 2. Клинический случай – пациентка К.А. с первичной адентией зуба 1.2 и шиповидным зубом 2.2. На ОПТГ – адентия 1.2, молочный 5.3. На этапе раскрытия промежутков появилась необходимость в применении эластопозиционера для предупреждения образования сагиттальной щели. Создан промежуток для имплантата и протезирования 2.2 для нормализации его формы

Пример 3. На рис. 3 представлен пациент с зубочелюстнолицевой аномалией, патологической стираемостью зубов, дисфункцией ВНЧС. Показания к использованию эластопозиционера: разобщения зубных рядов, уменьшение травматической окклюзии, перепрограммирование мышц, наблюдение за ВНЧС. После закрытия промежутков на нижней челюсти несъемной техникой были изготовлены временные протезы в области нижних боковых зубов и во фронтальном отделе верхней челюсти. Проведены клинические осмотры в динамике с последующей фиксацией постоянных конструкций.

Заключение

Все вышеперечисленное показывает важность использования миофункциональных аппаратов – эластопозиционеров с профилактической и лечебно-диагностической целью. Использование эластопозиционеров совместно с несъемной техникой позволяет устранить или минимизировать функциональные нарушения, риски ортодонтического лечения, обеспечить более эффективный и стабильный результат ортодонтического лечения, обеспечить индивидуальный и комплексный подход в терапии пациента, способствовать его оздоровлению.

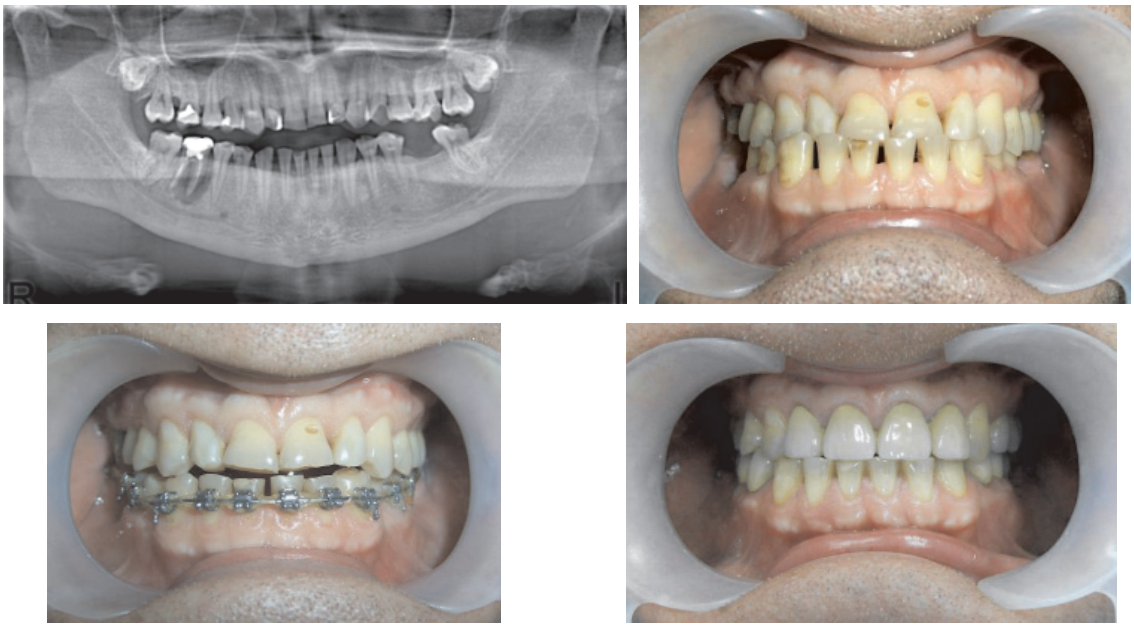


Рис. 3. Клинический случай – пациент Б.Л. с ЗЧА, патологической стираемостью зубов, дисфункцией ВНЧС. На снимках – ОПТГ и фото до лечения, с несъемной техникой и после протезирования

Список литературы

1. Газизуллина О.Р. Некоторые постуральные аспекты в практике врача-ортодонта // Врач-аспирант. – 2013. – № 1.1(56) – С. 142–145.

2. Данилова М.А., Газизуллина О.Р. Диагностика на стыке специальностей: стоматология, рентгенология, терапия, эндокринология, остеопатия // Здоровье семьи – 21 век [Электронный журнал]. – 2012. – № 4.

3. Данилова М.А., Ишмурзин П.В., Захаров С.В. Теоретическое обоснование миофункциональной коррекции сагиттальных аномалий окклюзии и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Стоматология. – 2012. – № 3, т.91. – С. 65–69.

4. Стоматологическая триада: Окклюзия, Мышцы, ВНЧС. Здоровье человека: материалы 13 съезда ортодонтов. – М., 2010.

5. Материалы семинара, посвященного работе с LM-активаторами. – 07.06.11-08.06.11 (СПб, Раудентал).

6. Современные технологии в ортодонтии: материалы семинара / Арсенина О.И. – 15.10.11 (Москва, Ортодонт-Элит).

7. Миофункциональная терапия: Материалы семинара // J. Flutter. – 12.11.11 (Казань, Рокада Мед).

8. Ригельман, Р. Как избежать врачебных ошибок. Книга практикующих врачей: пер. с англ. – М.: Практика, 1994. – 208 с.

9. Хрусталев, Ю.М. Философия науки и медицины: учебник для аспирантов и соискателей кандидатской степени в области медицины и фармации, а также их научных руководителей / Ю.М. Хрусталев, Г.И. Царегородцев. – М.: ГЭОТАР, 2005. – 512 с.

10. Danilova M.A., Ishmurzin P.V., Ponomareva M.L., Agaki A.V. and Goreva O.B. Morphological and Functional Changes Dynamics in the Treatment of Combined Forms of Distal Occlusion and Deep Bite // World Journal of Medical Sciences. – 2013. – № 8 (4). – P. 368–372.

References

1. Gazizullina O.R. Nekotorye postural'nye aspekty v praktike vracha-ortodonta // Vrach-aspirant. 2013. no. 1.1(56) pp. 142–145.

2. Danilova M.A., Gazizullina O.R. Diagnostika na styke special'nostej: stomatologija, rentgenologija, terapija, jendokrinologija, osteopatija // Zdorov'e sem'i 21 vek [Jelektronnyj zhurnal]. 2012. no. 4.

3. Danilova M.A., Ishmurzin P.V., Zaharov S.V. Teoreticheskoe obosnovanie miofunkcional'noj korrekcii sagittal'nyh anomalij okkljuzii i disfunkcii visochno-nizhnecheljustnogo sustava // Stomatologija. 2012, no. 3, t.91, pp. 65–69.

4. Materialy 13 sezda ortodontov «Stomatologicheskaja triada: Okkljuzija, Myshcy, VNChS. Zdorov'e cheloveka». M., 2010.

5. Materialy seminara, posvjashhennogo rabote s LM-aktivatorami. 07.06.11–08.06.11 (SPb, Raudentall).

6. Materialy seminara «Sovremennye tehnologii v ortodontii» Arsenina O.I. 15.10.11 (Moskva, Ortodont-Jelit).

7. Materialy seminara «Miofunkcional'naja terapija» J. Flutter. 12.11.11 (Kazan', Rokada Med).

8. Rigel'man, R. Kak izbezhat' vrachebnyh oshibok. Kniga praktikujushhih vrachej: Per. s angl. M.: Praktika, 1994. 208 p.

9. Hrustalev, Ju.M. Filosofija nauki i mediciny: uchebnik dlja aspirantov i soiskatelej kandidatskoj stepeni v oblasti mediciny i farmacii, a takzhe ih nauchnyh rukovoditelej / Ju.M. Hrustalev, G.I. Caregorodcev. M.: GJeOTAR, 2005. 512 p.

10. Danilova M.A., Ishmurzin P.V., Ponomareva M.L., Agaki A.V. and Goreva O.B. Morphological and Functional Changes Dynamics in the Treatment of Combined Forms of Distal Occlusion and Deep Bite // World Journal of Medical Sciences 8 (4): 368-372, 2013/

Рецензенты:

Аверьянов С.В., д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет МЗ России» г. Уфа;

Асташина Н.Б., д.м.н., доцент, врач-консультант ООО «Стоматология «АСТ-студия», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 20.09.2013.

УДК 617.3

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕСВЕЖИМИ И ЗАСТАРЕЛЫМИ СОЧЕТАННЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СУХОЖИЛИЙ И НЕРВОВ В ОБЛАСТИ КАРПАЛЬНОГО КАНАЛА

Джамбулатов Д.Ш., Нальгиев А.Х., Сергеев К.С.

ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», Тюмень, e-mail: tgma@tyumsma.ru

В условиях современности повреждения сухожилий сгибателей кисти и нервов в области карпального канала – серьезная и до конца нерешенная проблема, составляют, по данным разных авторов, они 35–38% от общего числа травм. Особую категорию пострадавших составляют пациенты с застарелыми сочетанными повреждениями сухожилий и нервов в области карпального канала Доля данного вида травм среди всех повреждений кисти составляет от 10,6 до 27,1% случаев. Существенным фактором, который неблагоприятно влияет на исход лечения, является позднее оказание квалифицированной специализированной медицинской помощи, именно поэтому данная группа повреждений отличается плохим прогнозом восстановления функции кисти и пальцев, что является причиной инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Своевременное определение показаний для хирургической коррекции, соблюдение адекватной хирургической техники и выполнение всего комплекса реабилитационных мероприятий с включением метода внутритканевой электростимуляции позволяют достигнуть положительного функционального результата лечения больных с этим видом травм в большинстве случаев, в противном случае несвоевременно принятые меры в лечении больных с застарелыми сочетанными повреждениями сухожилий сгибателей и нервов в области карпального канала в значительной мере ухудшают прогноз лечения из-за непредсказуемости и тяжести последствий таких травм.

Ключевые слова: сухожильный шов, эпиневральный шов, повреждение сухожилия, повреждение нерва, контрактура пальцев и кисти, карпальный канал

RESULTS OF TREATMENT OF NON-FRESH AND OLD INJURIES OF THE TENDONS AND NERVES IN THE CARPAL CHANAL

Dzambulatov D.S., Nalgiev A.K., Sergeev K.S.

Tyumen 'State Medical Academy, Tyumen, e-mail: tgma@tyumsma.ru

Stale associated injuries and chronic wrist flexor tendons and nerves in the carpal tunnel – a serious and until the end of the unsolved problem of modern traumatology and orthopedics. This group of lesions characterized by a poor prognosis, functional recovery of hand and fingers, which is the cause of disability in patients of working age. Early identification of indications for surgical correction, compliance with appropriate surgical technique and the full range of rehabilitation measures, with the inclusion of interstitial electrostimulation method allows to achieve positive functional outcome of patients with this type of injury in most cases, otherwise untimely action taken in the treatment of patients with chronic associated injuries of the flexor tendons and nerves in the carpal tunnel greatly worsens the prognosis of the treatment because of the unpredictability and severity of these injuries.

Keywords: suture of tendons, suture of nerves, injuries of tendons and nerves, contracture of fingers and hand, carpal channel

Целью работы является определение эффективности методики комплексного восстановительного лечения больных с несвежими и застарелыми сочетанными повреждениями сухожилий и нервов в области карпального канала.

Сочетанные повреждения сухожилий, артерий и нервов наблюдаются в 10,6–27,1% случаев [1, 7, 1]. Особенности травм в этой зоне заключаются в том, при них в 28% повреждаются магистральные артерии, в 97,2% – нарушается целостность срединного и локтевого нервов [6]. При ранениях этой области часто повреждаются локтевой нерв (60–71%), локтевая артерия (57%), сухожилие локтевого сгибателя кисти (57–70%), поверхностного и глубокого сгибателей пальцев (43%), срединный нерв (43–70%), оба нерва (30%), в 14% – сухожилия длинной ладонной мышцы и лучевого сгибателя кисти [12].

Сочетание повреждений нервов с травмой других анатомических образований в значительной мере ухудшает прогноз лечения из-за непредсказуемости и тяжести последствий таких увечий, ранее считавшихся непоправимыми и обрекающими пострадавших на инвалидность [5, 13].

Социальное значение травм периферических нервов велико не только в связи с молодым возрастом пострадавших, но и длительными сроками нетрудоспособности, частой необходимостью смены работы, высоким риском инвалидизации [8].

Несмотря на внедрение новых методов оперативного и консервативного лечения, травмы, сопровождающиеся перерывом нервов, по-прежнему относят к группе повреждений с плохим прогнозом восстановления их функции [5, 6].

Изучение результатов лечения пострадавших с травмами периферических нервов

показало, что его успех зависит не только от тяжести повреждения и характера выполненного вмешательства, но и от адекватного и своевременного проведения реабилитационных мероприятий [14].

Эффективным методом, улучшающим качество реабилитации больных с повреждениями нервных стволов кисти и предплечья, следует признать метод внутритканевой электростимуляции. [2, 3, 4, 9, 10, 15]. Особые перспективы восстановительного лечения раскрывает данный метод у больных с сочетанными повреждениями сухожилий и нервов кисти и предплечья.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе клиник кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО ТюмГМА и поликлинических учреждений г. Тюмени период с 2009 по 2013 годы. Для решения поставленных задач были изучены результаты хирургического лечения и динамического наблюдения 103 пациентов, оперированных по поводу открытых сочетанных повреждений срединного, локтевого нервов и сухожилий-сгибателей пальцев кисти, а также локтевой и лучевой артерий на уровне карпального канала, получавших хирургическое лечение в условиях травматолого-ортопедических отделений ГБУЗ ТО ОКБ № 2 г. Тюмени и восстановительное лечение в условиях травматологической поликлиники ГБУЗ ТО ОКБ № 2 г. Тюмени, поликлиник г. Тюмени и поликлиники ОАО «Запсибгазпром».

Среди пострадавших преобладали мужчины – 80,2%. Возраст больных варьировался от 18 до 60 лет, при этом основную часть (72 чел. – 82,5%) составили лица от 30 до 50 лет, что подчеркивает социальную значимость проблемы хирургического лечения и реабилитации пациентов с данной патологией. Работающих было 78 человек (75,7%), неработающих – 25 (24,3%). Производственные травмы имели место у 15 человек (14,5%), непроизводственные – у 90 (86,5%). Причинами травм явились порезы стеклом, ножом, электрическим или механическим инструментом. Правая рука травмировалась чаще (64 пациента, 62%), чем левая (39 пациентов, 38%). У подавляющего большинства больных правая рука была доминирующей по функциональному значению конечностью.

Все повреждения нервов были по типу анатомического перерыва. У всех больных ранения нервов были сочетанными. Перерыв срединного нерва и сухожилий двух и более пальцев диагностирован у 35 пациентов (34,5%), срединного нерва, повреждение срединного нерва, сухожилии сгибателей и лучевой артерии – у 6 пациентов (5%). Ранение локтевого сосудисто-нервного пучка в сочетании с травмой сухожилий получили 22 человека (21,3%). Повреждения срединного нерва, локтевого сосудисто-нервного пучка и сухожилий сгибателей всех пальцев возникли у 40 пострадавших (39,2%).

Подавляющему большинству больных первая врачебная и специализированная помощь была оказана в условиях ОКБ № 2 г. Тюмени, 10 пациентам была оказана в других лечебно-профилактических учреждениях. Первичная хирургическая обработка раны (ПХО) без шва сухожилий и нервов выполнялась 27 пострадавшим; ПХО, первичный шов сухожилий и нервов – 51 пациенту; ПХО с швом нервов и швом не всех сухожилий – 12 пациентам; ПХО с первичным швом не всех нервов и сухожилий и неадекватным результатом первичного шва нерва и сухожилий – 13 больным. На реконструктивное оперативное лечение в специализированное отделение по поводу перерыва срединного и (или) локтевого нервов, а также сухожилий сгибателей (если они не были восстановлены при ПХО) в различные сроки после травмы были направлены 75 пострадавших.

У всех больных наблюдалась различной степени выраженности атрофия мышц кисти, предплечья и плеча. Вследствие нарушения иннервации и отсутствия чувствительности в зоне иннервации нервов у больных имеются признаки ожогов и отморожения пальцев. Отбор больных производился по строгим показаниям. Наличие гнойных ран, лигатурных свищей, выраженных контрактур пальцев кисти служили противопоказаниями. Для устранения контрактур пальцев использовали дистракционный аппарат Илизарова. В течении трех недель удавалось ликвидировать деформацию пальцев, создать запас кожи и устранит сгибательную контрактуру. Все больные оперированы под проводниковой анестезией с потенцированием.

Разрез по ладонной поверхности нижней трети предплечья производили до проксимальной ладонной складки дугообразной формы по ходу старого рубца или с иссечением его. После этого рассекали карпальную связку, выделяли проксимальный и дистальные концы сухожилий и нервов. Для восстановления сухожилий по возможности использовали рубцовый регенерат. Концы нерва освежали очень экономно, до появления зернистости и кровяной росы. В первую очередь сшивали глубокие сгибатели, затем – поверхностные, далее – нервы за счет наложения эпиневрального шва. После тщательного гемостаза швы накладывали на поверхностную фасцию, кожу. Поперечную карпальную связку не сшивали с целью улучшения скольжения сухожилий и предотвращения сдавления нервов, сосудов и сухожилий. В качестве шовного материала использовали атравматические рассасывающие нити (викрил, полисорб, никелид титана).

Иммобилизация производилась гипсовой лонгетой в положении умеренного сгибания пальцев и кисти сроком до 3 недель. В послеоперационном периоде на четвертые сутки после операции назначали УВЧ, пассивную разработку движений в пальцах. Через 3 недели гипсовую повязку снимали и основной упор делали на активные движения в суставах пальцев. Всем больным назначали нейротропное лечение, физиолечение и антибиотики по показаниям. Через 2–3 месяца направляли на санаторно-курортное лечение. Для устранения сгибательных контрактур использовали этапные лонгеты, дистракционный аппарат Илизарова.

Отдельную группу составили 23 пациента, которым проводились операции строго в соответствии с авторской технологией реконструктивно-восстановительной операции и с применением курса регионарной внутритканевой электростимуляции в объеме послеоперационной реабилитации.

Курс терапии методом внутритканевой электростимуляции включал от 10 до 12 сеансов в период после выписки из стационара и снятия швов. Методика предполагает установку активного игольчатого электрода в остистый отросток и пассивного электрода

малой площади проксимальнее уровня повреждения нерва и в области наиболее поверхностного его расположения. При повреждении n. medianus активный электрод устанавливается в остистый отросток C7, Th1 позвонков, при повреждении т. ulnaris – в C6,C7 позвонки, при повреждении n. radialis – в C5, C6, C7 позвонки. Положение электродов меняется поочередно при каждом сеансе. Продолжительность сеанса 15–20 минут.

Результаты исследования и их обсуждение

В качестве субъективной оценки результата лечения использовалась валидная русская версия органоспецифического опросника Disability of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Measure-DASH.

Изучению подверглись две группы больных. Контрольная группа (56 больных) включила пациентов, реабилитированных с применением стандартного протокола лечебных мероприятий до 1 года после этапа адекватной хирургичекой коррекции. Основная группа (23 пациента) дополнительно к стандартному комплексу восстановительного лечения получала курс внутритканевой электростимуляции.

У пациентов сравниваемых групп, оперированных по поводу сочетанных повреждений сухожилий и нервов на уровне карпального канала, результат оценивался в начале интенсивного восстановительного лечения, а также через 6 и 12 месяцев после операции.

Наличие различий анатомо-функциональных расстройств явилось основанием для объединения пострадавших в соответствующие подгруппы:

1 – сочетанных повреждений срединного нерва и сухожилий сгибателей (11 пациентов в основной группе и 17 – в контрольной).

2 – сочетанных травм локтевого сосудисто-нервного пучка и сухожилий сгибателей (7 и 15 пациентов соответственно).

3 – перерыва обоих нервов и сухожилий сгибателей (5 и 14 пациентов основной и контрольной групп).

Проведенный по непараметрическим критериям Манна–Уитни и «x^2» анализ сравниваемых признаков показал, что больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по полу ($p = 0,320$), возрасту ($p = 0,433$), виду и количеству повреждений нервов и сухожилий – ($p = 0,539$), срокам, прошедшим от момента травмы до шва нерва и сухожилий ($p = 0,219$), объему оперативного вмешательства ($p = 0,541$). Кроме того, группы были сопоставимы и по степени нарушения двигательной функции поврежденной кисти, имеющейся до операции.

Статистическому сравнению подвергались основные биомеханические показатели (суммарная амплитуда активных движений в пальцах кисти и сила кулачного захвата) и интегральный исход лечения на основе количественных показателей шкалы DASH.

Выявлено, что показатели двигательной функции в срок 6 месяцев после операции кисти во всех подгруппах основной группы статистически достоверно выше, чем в контрольной ($P \leq 0,05$). Наиболее выраженный эффект при использовании авторской программы реабилитации наблюдается при повреждении локтевого нерва, менее значимый эффект выявлен при повреждении срединного и локтевого нервов, что сопровождается повреждением всех сухожилий сгибателей.

В срок 6–12 месяцев прирост положительной динамики двигательной функции во всех подгруппах группах незначительный. При оценке количественных показателей биомеханики кисти статистически значимых различий в период от 6 месяцев не обнаружено ($P \geq 0,05$).

При оценке динамики показателей качества жизни пациентов основной и контрольной групп по шкале DASH обнаружено статистически достоверное их различие в срок 6 месяцев ($P \leq 0,05$). При этом прирост функциональных и социально-бытовых возможностей в контрольных подгруппах (см. выше) составил 23,3; 40,0 и 36,0%. В основной группе эти показатели составили 37,7; 51,4; 50,3%.

В исследуемых подгруппах (см. выше) статистически значимое различие в интегральных показателях, характеризующих исход лечения в срок 12 месяцев, не определяется ($P \geq 0,05$). При этом прирост функциональных и социально-бытовых возможностей в контрольных подгруппах в отдаленный период составил 38,8; 51,1 и 50,7%. В основной группе данный прирост – 48,0; 58,5; 58,4%.

При анализе результатов лечения в срок свыше года после проведенной реконструктивно-восстановительной операции в контрольной группе (у 24 пациентов) прирост положительной динамики функциональных расстройств не определялся. Более благоприятные результаты лечения можно объяснить более изолированным и одиночным характером повреждений сухожилий и нервов и более короткими сроками выполнения оперативной коррекции, то есть на фоне меньшего развития вторичных патологических изменений.

Заключение

В заключение необходимо отметить, что лечение больных с застарелыми сочетанными повреждениями сухожилий

и нервов в области карпального канала является очень сложной проблемой, которая далека от окончательного решения. Для достижения положительного результата необходимо правильно подходить к вопросам, касающихся тщательного отбора больных на операцию, детальной диагностики повреждений, срокам выполнения операции (чем раньше, тем лучше), длительности и комплексности лечения (не менее 6 месяцев), строгого соблюдения технических приемов выполнения операций, а также содержания послеоперационной реабилитации с включением метода внутритканевой электростимуляции.

Список литературы

1. Прямая электростимуляция нервов после их невролиза как способ раннего восстановительного лечения при повреждениях нервных стволов конечности / В.П. Берснев, Г.С. Кокин, Р.Г. Даминов и др. // Второй съезд нейрохирургов Российской Федерации: Материалы съезда. – СПб.: Изд. РНХИ им. А.Л. Поленова, 1998. – С. 308.

2. Борода Ю.И. Электростимуляция при восстановительном лечении больных после аутопластики периферических нервов / Ю.И. Борода, Н.П. Рябуха, В.Н. Мусихин // Современные аспекты электростимуляции и новые технологии в нейрохирургии и неврологии : сб. науч. тр. – Саратов, 1998. – С. 77–78.

3. Бочкарев, П.Н. Многолетний опыт прямой электростимуляции нервных стволов в лечении компрессионных и тракционных повреждений периферических нервов // Современные аспекты электростимуляции и новые технологии в нейрохирургии и неврологии: сб. науч. тр. – Саратов, 1998. – С. 61–63.

4. Волкова А.М. Хирургия кисти: в 3 т. – Екатеринбург, 1991. – Т. 1. – 300 с.

5. Григорович К.А. Хирургическое лечение повреждений нервов. – Л.: Медицина, 1981. – 302 с.

6. Демичев Н.П. Повреждения нервов кисти и пальцев: хирургические и биологические проблемы // Анналы травматологии и ортопедии. – 1997. – № 2. – С. 20–22.

7. Опыт лечения больных с сочетанными повреждениями нервов и сухожилий / Г.С. Кокин, А.Ю. Орлов, М.М. Короткевич и др. // Поленовские чтения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2005. – С. 128.

8. Нельзина З.Ф. Неотложная хирургия открытых повреждений кисти и пальцев. – М.: Медицина, 1980. – 183 с.

9. Нинель В.Г. Прямая электростимуляция в реабилитации больных с повреждениями периферических нервов конечностей // Новые технологии в неврологии и нейрохирургии на рубеже тысячелетия: мат. конгресса. – Ступино, 1999. – С. 146–147.

10. Шевелев И.Н. О необходимости ранней стимуляции нервно-мышечного аппарата при травматическом повреждении периферический нервной системы / И.Н. Шевелев, С.Д. Сергеева, Н.П. Гороховский // Современные аспекты электростимуляции и новые технологии в нейрохирургии и неврологии: сб. науч. тр. – Саратов, 1998. – С. 67–68.

11. Bucher C.A., Peck F.H. Evaluation of the reliability and validity of the disabilities of arm, shoulder and hand (DASH) questionnaire in a hand injured population // J. Hand Surg. – 2002. – Vol. 27B, Suppl. 1. – P. 74–75.

12. Bukhari A.J., Saleem M., Bhutta A.R. et al. Spaghetti wrist: management and outcome // J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2004. – Vol. 14, № 10. – P. 608–611.

13. Millesi H., Meissl G., Berger A. The interfascicular nerve-grafting of the median and ulnar nerves //J. Bone Jt. Surg. – 1972. – Vol. 54–A, № 4. – P. 727–750.

14. Petronic I., Marsavelski A., Nikolic G., Cirovic D. Postoperative rehabilitation in patients with peripheral nerve lesions // Acta Chir. Iugosl. – 2003. – Vol. 50, № 1. – P. 83–86.

15. Richardson R. Transcutaneus electrical neurostimulation // Illinois Med J. – 1981. – Vol. 159, № 4. – P. 227–230.

16. Rogers G.D., Henshall A.L., Sach R.P., Wallis K.A. Simultaneous laceration of the median and ulnar nerves with flexor tendons at the wrist //J. Hand Surg . – 1990. – Vol. 15A, № 6. – P. 990–995.

References

1. Bersnev V.P., Kokin G.S., Daminov R.G. etc. Direct electrical stimulation of nerves after neurolysis as a means of early rehabilitation of damage in nerve trunks limbs // Second Congress of Neurosurgeons of Russia: Proceedings of the Congress. St. Petersburg. : Print. RNHI them. Polenov, 1998. pp. 308.

2. Beard Y. Electrical stimulation for rehabilitative treatment of patients after peripheral nerve autoplasty / Y. Beard, N.P. Ryabukha, V.N. Musikhin // Modern aspects of electrical and new technologies in neurosurgery and neurology : Fri. Scientific. tr. Saratov, 1998. pp. 77–78.

3. Bochkarev P.N. Many years of experience in the direct electrical stimulation of nerve trunks in the treatment of compression and traction of peripheral nerve injuries // Modern aspects of electrical and new technologies in neurosurgery and neurology: Fri. Scientific. tr. Saratov, 1998. pp. 61–63.

4. Volkov A.M. Hand surgery: in 3 volumes. Ekaterinburg, 1991. T. 1. 300.

5. Grigorovich KA Surgical treatment of nerve injuries. L.Meditsina, 1981. 302 p.

6. Demichev N.P. Nerve damage the hand and fingers : Surgical and bio – logical problems / / Annals of Traumatology and Orthopedics. 1997. no. 2. pp. 20–22.

7. Kokin G.S., Orlov A. Karatkevich MM etc. Experience in the treatment of patients with combined injuries of nerves and tendons // Proceedings of the All-Russia. scientific and practical. Conf. «Polenov reading». St. Petersburg, 2005. pp. 128.

8. Nelzina Z.F. Emergency surgery open hand injuries and fingers CET. M.: Medicine, 1980. 183 p.

9. Ninel, V.G. Direct electrical stimulation in the rehabilitation of patients with injuries of peripheral nerves in the limbs // New technologies in neurology and neurosurgery at the turn of the millennium: mat. Congress. Stupino, 1999. pp. 146–147.

10. Shevelev, I.N. The need for early stimulation of the neuromuscular system in traumatic damage to the peripheral nervous system / I.N. Shevelev, S.D. Sergeeva, N.P. Gorokhovsky // Modern aspects of electrical and new technologies in neurosurgery and neurology: Fri. Scientific. tr. Saratov, 1998. pp. 67–68.

11. Bucher C.A., Peck F.H. Evaluation of the reliability and validity of the disabilities of arm, shoulder and hand (DASH) questionnaire in a hand injured population // J. Hand Surg. 2002. Vol. 27B, Suppl. 1. pp. 74–75.

12. Bukhari A.J., Saleem M., Bhutta A.R. et al. Spaghetti wrist: management and outcome//J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2004. Vol. 14, no. 10. pp. 608–611.

13. Millesi H., Meissl G., Berger A. The interfascicular nerve-grafting of the median and ulnar nerves // J. Bone Jt. Surg. 1972. Vol. 54-A, no.4. pp. 727–750.

14. Petronic I., Marsavelski A., Nikolic G., Cirovic D. Postoperative rehabilitation in patients with peripheral nerve lesions // Acta Chir. Iugosl. 2003. Vol. 50, no. 1. pp. 83–86.

15. Richardson R. Transcutaneus electrical neurostimulation. // Illinois Med J 1981. Vol. 159, no. 4. pp. 227–230.

16. Rogers G.D., Henshall A.L., Sach R.P., Wallis K.A. Simultaneous laceration of the median and ulnar nerves with flexor tendons at the wrist // J. Hand Surg. 1990. Vol. 15A, no. 6. pp. 990–995.

Рецензенты:

Зырянов С.Я., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, ГОУ ВПО ТюмГМА, г. Тюмень;

Скрябин Е.Г., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской вертебрологии, ГОУ ВПО ТюмГМА, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 612.133

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ ЖИВОТНЫХ

[1]Евлахов В.И., [1]Поясов И.З., [1]Кудряшов Ю.А., [1]Цвященко Т.Ю., [2]Рыжак А.П., [2]Лютов Р.В.

[1]ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: viespbru@mail.ru;

[2]Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, e-mail: galina@gerontology.ru

Возрастное снижение функциональной активности сосудистой стенки лежит в основе развития патологических состояний, ассоциированных с возрастом. Поиск средств для повышения резервных возможностей сосудистой системы является актуальной задачей геронтологии. В экспериментах с перфузией постоянным объемом крови гемодинамически изолированных задней конечности и тонкой кишки у кошек изучали направленность и величину сдвигов органного интегрального сосудистого сопротивления, которое оценивали по сдвигам перфузионного давления при применении пептидного биорегулятора сосудов Славинорма. При непосредственном измерении сосудистого сопротивления скелетных мышц задней конечности и тонкой кишки кошек установлено вазоконстрикторное действие Славинорма, выражавшееся в дозозависимом увеличении органного интегрального сосудистого сопротивления. При этом латентный период сосудистых реакций на Славинорм был отставлен во времени – латентный период составлял 15–30 с (при введении катехоламинов – 2–5 с). Изучали также возможное влияние Славинорма на реактивность органных артериальных сосудов к катехоламинам. Установлено, что реактивность артериальных сосудов скелетных мышц задней конечности и тонкой кишки животных к катехоламинам после применения Славинорма в дозе 250 мкг повышалась, в дозах 1250 и 5000 мкг – снижалась. Эти результаты свидетельствуют об опосредованном дозозависимом действии Славинорма на гладкие мышцы артериальных сосудов, за счет чего достигается мягкое физиологическое воздействие на сосудистую стенку. Такой механизм действия пептидного биорегулятора сосудов Славинорма является оптимальным при применении препарата у людей пожилого и старческого возраста с целью коррекции возрастных нарушений сосудистой системы.

Ключевые слова: возрастная патология сосудов, пептидный биорегулятор сосудов, органная гемодинамика, перфузионное давление, вазоконстрикторное действие

PEPTIDE GEROPROTECTOR INFLUENCE ON HEMODYNAMIC PARAMETERS OF ANIMALS' PERIPHERAL BLOOD VESSELS

[1]Evlakhov V.I., [1]Poyasov I.Z., [1]Kudryashov Y.A., [1]Tsvyaschenko T.Y., [2]Ryzhak A.P., [2]Lyutov R.V.

[1]FGBU «Research Institute of Experimental Medicine» NWB RAMS, Saint Petersburg, e-mail: viespbru@mail.ru;

[2]Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Saint Petersburg, e-mail: galina@gerontology.ru

Age-related reduction in the functional activity of the vascular wall is the basis of pathological conditions development associated with aging. Finding the resources to improve the reserve capacity of the vascular system is an urgent task of gerontology. In experiments with perfusion of hemodynamically isolated hind limb and small intestine of cats with constant volume of blood the direction and magnitude of shifts integral organ vascular resistance was studied. This parameter was evaluated by perfusion pressure shifts during the application of vessels peptide bioregulator Slavinorm. In the direct measurement of vascular resistance of the hind limbs' skeletal muscles and in the small intestine of cats the vasoconstriction effect of Slavinorm was established, which was expressed in a dose-dependent increase in the integral organ vascular resistance. In this case the latent period of vascular responses to Slavinorm was postponed at the time – the latent period was 15–30 s (with the introduction of catecholamines – 5,2 s). Also the possible impact of Slavinorm on organ arterial vascular reactivity to catecholamines was studied. It was found that the reactivity of the arterial vessels of hind limb's skeletal muscle and small intestine in animals to catecholamines after Slavinorm application in a dose of 250 μg was increased. At doses of 1250 and 5000 μg it was decreased. These results indicate mediated dose-dependent effect of Slavinorm on the smooth muscle of blood vessels, thus a mild physiological impact on the vascular wall is achieving. This mechanism of vessels peptide bioregulator Slavinorm action is optimal when drug is used in elderly and senile patients to correct age-related disorders of the vascular system.

Keywords: age related vascular pathology, vessels peptide bioregulator, organ hemadynamic, perfusion pressure, vasoconstricting action

Кровеносные сосуды выполняют в организме многообразные функции, что связано как с их структурными особенностями, так и с физиологическим назначением [1, 6]. Объективная оценка сопряженных реакций кровеносных сосудов разного диаметра и функционального назначения требует синхронной регистрации ряда показателей (артериальное давление, капиллярное давление и кровоток и др.), характеризующих

последовательно расположенные сегменты сосудистого русла в условиях как устойчивого, так и переходного режимов его регуляции [2]. Решение этой задачи может быть достигнуто только с применением методики перфузии изолированного в гемодинамическом отношении органа в режиме «постоянного расхода» или «постоянного давления» [5]. Несмотря на длительную историю развития методов перфузии, этот подход является по существу единственным для оценки физиологических параметров микроциркуляторного русла, в частности, коэффициента капиллярной фильтрации, пре- и посткапиллярного сопротивления, давления крови в капиллярах как в норме, так и при действии фармакологических препаратов [8, 9, 10].

В лаборатории кровообращения Отдела физиологии висцеральных систем НИИ экспериментальной медицины РАМН исследования проводятся с использованием специально разработанных методик, обеспечивающих возможность проведения высокоточных комплексных многоплановых исследований системной и органной гемодинамики даже при малых изменениях изучаемых гемодинамических параметров в ответ на применение раздражителей различной модальности. Именно такие методики позволяют изучать механизмы ангиопротекторного действия вазоактивных веществ при физиологическом изменении гемодинамических параметров, например, при возрастном снижении функциональной активности сосудистой стенки.

В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии разработана технология выделения из различных органов и тканей животных полипептидов. В проведенных ранее исследованиях установлено, что созданные на основе данной технологии препараты обладают тканеспецифическим действием, восстанавливая метаболизм в клетках тех тканей, из которых они были выделены [7]. В частности, создан препарат «Славинорм» на основе пептидов сосудистой стенки животных, который обладает антиатеросклеротическим и антиаритмическим действием в экспериментальных моделях на животных [3, 4]. Актуальность изучения патогенетических механизмов ангиопротекторного действия пептидного биорегулятора Славинорма продиктована важной ролью сосудов в формировании ассоциированной с возрастом патологии. В соответствии с этим целью настоящей работы явилось изучение механизмов ангиопротекторного действия пептидного биорегулятора сосудов Славинорма на показатели гемодинамики периферических сосудов экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования

Все экспериментальные исследования на животных проводили в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) 1964 г. с изменениями от 1975, 1983, 1989, 2000 гг. с использованием ранее разработанных нами методических подходов [5].

Исследование влияния пептидного биорегулятора сосудов Славинорма на показатели органной гемодинамики скелетных мышц голени и тонкой кишки были проведены в 2 сериях на 8 кошках с массой тела 4,0–5,0 кг под нембуталовым наркозом (35–40 мг/кг, внутримышечно) при естественном дыхании. В каждой серии экспериментов у животных вначале осуществляли катетеризацию левой бедренной вены и для предотвращения тромбообразования в катетере датчика давления им внутривенно вводили гепарин в дозе 1000 ед./кг.

Заднюю правую конечность или тонкую кишку животного изолировали в гемодинамическом отношении с сохранением целостности нервов. Осуществляли перфузию сосудистого русла одного из исследуемых регионов собственной кровью животного с помощью канала насоса постоянной производительности (производства экспериментально-производственных мастерских ГУ НИИЭМ РАМН). Забор крови осуществляли этим же каналом насоса из правой бедренной артерии. При перфузии артерий тонкой кишки объем составлял 20–30 мл/мин, при перфузии артерий задней конечности – 13–15 мл/мин с частотой пульсации 134 имп./мин, при амплитуде пульсации 30–40 мм рт. ст. Перфузионное давление устанавливали на уровне 100–120 мм рт. ст. Данные характеристики перфузии приближены к физиологическим условиям. Примененная в экспериментах методика артериальной резистографии позволяет с высокой точностью регистрировать изменения сопротивления кровотоку при действии гуморальных стимулов на гладкие мышцы сосудов. Эти изменения учитываются электроманометрически по сдвигам перфузионного давления (в мм ртутного столба либо в процентах от исходного значения), измеренного в артериальном сосудистом русле.

Температуру крови, поступающей в сосуды указанных регионов из экстракорпоральной системы (37 ± 0,2 °C), устанавливали близкой к температуре организма с помощью специального теплообменника и ультратермостата (UT-15, Германия). О сдвигах интегрального сосудистого сопротивления в перфузируемом органе судили по изменениям перфузионного давления. Определение перфузионного и артериального давления производили электроманометрами с механотронными датчиками (производства экспериментально-производственных мастерских ГУ НИИЭМ РАМН) и регистрировали на чернильнопишущем быстродействующем приборе Н-327-8.

В первой серии экспериментов (4 кошки) оценивали сдвиги перфузионного давления сосудов правой задней конечности кошки в ответ на внутриартериальное введение Славинорма, во второй серии (4 кошки) – изучали характер и величину изменения перфузионного давления сосудов тонкой кишки при применении этого же препарата.

Славинорм применяли в дозах 25 мкг (в 0,1 мл раствора декстрана), 50 мкг (в 0,2 мл раствора декстрана), 75 мкг (в 0,3 мл раствора декстрана), 100 мкг

(в 0,4 мл раствора декстрана), 1250 мкг (в 0,5 мл физиологического раствора) и 5000 мкг (в 2 мл физиологического раствора). В каждом эксперименте в качестве контроля возможной реакции сосудов на изменения объема перфузии в магистральную артерию органов болюсно вводили 0,1 мл 6% раствора декстрана (полиглюкин). Статистическую обработку результатов проводили на IBM PC с использованием t-критерия Стьюдента и пакета стандартных (Excel, MicroSoft) программ.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что при введении Славинорма в артериальное русло перфузируемых органов – задней конечности и тонкой кишки – по мере возрастания дозы препарата происходило повышение сопротивления кровотоку в обоих органах. Следует, однако, отметить, что это повышение было незначительным, статистически не достоверным. Несмотря на то, что в исследованиях были применены большие дозы препарата (от 25 до 5000 мкг), величины реакций сосудов не превышали 15–20% от исходного уровня перфузионного давления. На основании этого можно сделать заключение о том, что Славинорм не обладает высокой степенью вазоактивности по сравнению, например, с действием на гладкие мышцы сосудов катехоламинов. Тем не менее дозозависимый эффект Славинорм на перфузионное давление указывает на возможность влияния этого препарата на гладкие мышцы органных артериальных сосудов.

При введении Славинорма в артериальное русло этих органов изменялось перфузионное давление и латентные периоды сосудистых реакций. В экспериментах на артериях задней конечности при применении Славинорма в дозах 25, 50, 75 и 100 мкг перфузионное давление повышалось, а латентный период снижался по мере возрастания дозы (табл. 1). В опытах на препарате артерий тонкой кишки перфузионное давление также возрастало с повышением дозы, при этом латентный период реакций незначительно уменьшался.

Таблица 1

Изменение перфузионного давления в артериях задней конечности и тонкой кишки животных при применении Славинорма

Показатель / Доза препарата	25 мкг	50 мкг	75 мкг	100 мкг
Прирост перфузионного давления в артериях задней конечности, мм рт. ст.	9 ± 3*	12 ± 4*	15 ± 3**	17 ± 4**
Латентный период, с	30 ± 5	28 ± 6	22 ± 5	17 ± 4
Прирост перфузионного давления в артериях тонкой кишки, мм рт. ст.	12 ± 3**	15 ± 6*	18 ± 4**	23 ± 6**
Латентный период, с	33 ± 6	27 ± 5	26 ± 3	28 ± 5

Примечание: латентный период – время от начала применения препарата до начала реакций сосудов, указан в секундах. Изменения показателей представлены в виде M ± m; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по сравнению с исходным показателем.

Результаты этих экспериментов показали, что Славинорм в дозах 25, 50, 75, 100 мкг вызывал дозозависимое увеличение органного интегрального сосудистого сопротивления. Его прирост в скелетных мышцах задней конечности составлял от 10 до 17 мм рт. ст., а в тонкой кишке – от 12 до 25 мм рт. ст. Латентные периоды проявления сосудистых реакций составляли 10–30 с для скелетной мускулатуры в зависимости от дозы препарата, действующего на гладкие мышцы артерий, и были практически постоянными в опытах на тонкой кишке, составляя 27–30 с.

Вместе с тем исследования показали, что латентный период сосудистых реакций на Славинорм был отставлен во времени, то есть латентный период составлял 15–30 с. Эти результаты позволяют предположить, что Славинорм не обладает прямым вазоактивным действием на гладкие мышцы артериальных сосудов по сравнению с катехоламинами, которые вызывают констрикторные реакции органных артериальных сосудов с латентным периодом 2–5 с [2]. Можно полагать, что повышение перфузионного давления в ответ на применение пептидного биорегулятора сосудов было обусловлено его косвенным влиянием на гладкие мышцы.

В опытах с перфузией задней конечности и тонкой кишки у животных изучали возможное влияние Славинорма на реактивность органных артериальных сосудов к катехоламинам. В табл. 2 представлены изменения перфузионного давления в артериях задней конечности и тонкой кишки у кошек при применении норадреналина

(10 мкг/кг) на фоне введения различных доз Славинорма. В опытах на задней конечности было отмечено повышение перфузионного давления на 75 ± 18 мм рт. ст. после введения Славинорма в дозах 25, 50, 75, и 100 мкг (суммарная доза 250 мкг). Этот прирост был более выраженным по сравнению с таковым в ответ на применение норадреналина у интактных животных, когда перфузионное давление повышалось на 60 ± 17 мм рт. ст. Некоторое увеличение прироста перфузионного давления по сравнению с его повышением у интактных животных было отмечено также и в случае применения норадреналина на фоне введения Славинорма в дозе 1250 мкг (соответственно 73 ± 19 и 60 ± 17 мм рт. ст.). В случае же введения Славинорма в большой дозе (5000 мкг) повышение перфузионного давления в ответ на применение норадреналина было менее выраженным, чем у интактных животных и составляло 58 ± 18 мм рт. ст. Однако выявленные отличия не были статистически достоверными.

Таблица 2

Изменение перфузионного давления в артериях задней конечности и тонкой кишки животных при применении норадреналина (10 мкг/кг) в контроле и после введения Славинорма

Доза препарата	Контроль (норадреналин 10 мкг/кг)	250 мкг	1250 мкг	5000 мкг
Перфузионное давление в артериях задней конечности, мм рт. ст.	60 ± 17	75 ± 18	73 ± 19	59 ± 18
Перфузионное давление в артериях тонкой кишки, мм рт. ст.	51 ± 9	56 ± 11	48 ± 21	-

Примечание. Изменения показателей представлены в виде M ± m.

Такая же закономерность отмечалась и в экспериментах с перфузией сосудистого русла тонкой кишки. На фоне применения Славинорма в суммарной дозе 250 мкг перфузионное давление в ответ на применение норадреналина повышалось на 56 ± 11 мм рт. ст., т.е. в несколько большей степени по сравнению с его сдвигами при контрольном введении норадреналина интактным животным (51 ± 9 мм рт. ст.). В условиях же применения Славинорма в дозе 1250 мкг перфузионное давление при применении норадреналина возрастало на 48 ± 21 мм рт. ст., т.е. в меньшей степени, чем у интактных животных. Однако отмеченные различия не были статистически достоверными.

Таким образом, на основании результатов этих исследований можно сделать вывод о том, что реактивность артериальных сосудов скелетных мышц задней конечности и тонкой кишки животных к катехоламинам после применения Славинорма в дозе 250 мкг повышалась. В случае же применения Славинорма в дозах 1250 и 5000 мкг реактивность органных артериальных сосудов к катехоламинам уменьшалась.

Анализ относительных изменений перфузионного давления при применении норадреналина у интактных животных и на фоне введения пептидного геропротектора сосудов подтвердил эти выводы. В проведенном анализе прирост перфузионного давления в ответ на применение норадреналина у интактных животных принимался за исходный «нулевой» уровень. При применении норадреналина в условиях введения Славинорма в дозах 250 и 1250 мкг прирост перфузионного давления по сравнению с исходным увеличением у интактных животных составлял соответственно 29 ± 6 и 24 ± 3 %. Однако после введения Славинорма в дозе 5000 мкг было отмечено уменьшение на –8 ± 5 % прироста перфузионного давления в ответ на применение норадреналина по сравнению с таковым у интактных животных.

На препарате артерий тонкой кишки были получены следующие результаты: на фоне введения Славинорма в суммарной дозе 250 мкг прессорные сдвиги перфузионного давления в ответ на применение норадреналина были на 9 ± 5 % больше, чем таковые у интактных животных. В случае же применения норадреналина в условия введения Славинорма в дозе 1250 мкг наблюдалось уменьшение на –6 ± 3 % прессорных сдвигов перфузионного давления по сравнению с интактными животными ($p > 0,05$).

Представленные экспериментальные данные позволяют сделать вывод о том, что реактивность органных артериальных сосудов к катехоламинам возрастает в случае применения Славинорма в дозах 250 и 1250 мкг и уменьшается в условиях применения препарата в большой дозе (5000 мкг). Следовательно, результаты

экспериментов с перфузией органного сосудистого русла подтвердили предположение о блокирующем влиянии Славинорма на констрикторное сосудистое действие норадреналина.

Это является важным свойством пептидного геропротектора сосудов Славинорма, поскольку обусловливает мягкое физиологическое воздействие на клетки сосудистой стенки, в том числе и при воздействии экстремальных факторов. Выявленный механизм регулирующего действия Славинорма на функциональную активность клеток сосудистой стенки лежит в основе применения препарата в качестве лекарственного средства для лечения пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих заболеваниями, обусловленными возрастным снижением резервных возможностей сосудистой системы.

Список литературы

1. Джонсон П. Периферическое кровообращение: пер. с англ. – М.: Медицина, 1982. – 440 с.

2. Интеграция сосудистых функций: сб. научн. тр.; под ред. Б.И. Ткаченко. – Ленинград, 1984. – 157 с.

3. Антиатеросклеротическое действие пептидного геропротектора / А.П. Рыжак, Б.И. Кузник, В.Н. Рутковская, Г.А. Рыжак // Успехи геронтологии. – 2012. – Т.25, № 1. – С. 139–142.

4. Антиаритмическое действие природного пептидного геропротектора / А.П. Рыжак, Б.И. Кузник, В.Н. Рутковская, Г.А. Рыжак, Ю.С. Титков // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25, № 2. – С. 356–359

5. Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Поясов И.З. Соотношение изменений давления в предсердиях и показателей системной гемодинамики при применении катехоламинов // Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т.91, № 6. – С. 625–635.

6. Ткаченко Б.И., Поленов С.А. Сосудистый тонус и его местная регуляция.// Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей. – М.: Медицина. 1992. – Т.1. – Гл.1. – С. 5–30.

7. Хавинсон В.Х. Тканеспецифическое действие пептидов // Бюл. экспер. биол. – 2001. – Т. 132, № 8. – С. 228–229

8. Lehmann C., Meissner K., Knock A., Diedrich S., Pavlovic D., Grundling M., Usichenko T., Wendt M., Birnbaum J. Activated protein C improves intestinal microcirculation in experimental endotoxaemia in the rat. // Crit. Care. – 2006. – Vol. 10, № 6. – P. R157–R165.

9. Lundblad C., Bentzer P., Grande P.O. The permeability-reducing effects of prostacyclin and inhibition of Rho kinase do not counteract endotoxin-induced increase in permeability in cat skeletal muscle // Microvasc. Res. – 2004. – Vol. 68, № 3. – P. 286–294.

10. Persson J., Ekelund U., Grande P.O. Nitric oxide and prostacyclin play a role in the regulation of microvascular protein and hydraulic permeability in cat skeletal muscle // Microcirculation. – 2003. – Vol. 10, № 2. – P. 233–243.

References

1. Dzhonson P. Perifericheskoe krovoobraschenie. Per. s angl., M., Meditsina, 1982. 440 p.

2. Integratsiz sosudistykh funktsiy: Sb. nauchn. tr. – Red. B.I. Tkachenko. Leningrad, 1984. 157 p.

3. Ryzhak A.P., Kuznik B.I., Rutkovskaya V.N., Ryzhak G.A. Antiaterosklerotichеskoe deystvie peptidnogo geroprotektora // Uspekhi gerontologii. 2012. T.25, no. 1. pp. 139–142.

4. Ryzhak A.P., Kuznik B.I., Rutkovskaya V.N., Ryzhak G.A., Titkov Yu.S. Antiaritmicheskoe deystvie prirodnogo peptidnogo geroprotektora // Uspekhi gerontologii. 2012. T.25, no. 2. pp. 356–359

5. Tkachenko B.I. Evlakhov V.I., Poyasov I.Z. Sootnoshenie izmeneniy davleniya v predserdiyakh i pokazateley sistemnoy gemodinamiki pri primenenii katekholaminov // Rossiyskiy fiziol. zhurn. im. I.M.Sechenova 2005. T.91, no. 6 pp. 625–635.

6. Tkachenko B.I., Polenov S.A. Sosudistyy tonus i ego mestnaya regulyaciya.// Bolezni serdtsa i sosudov: Rukovodstvo glya vrachei. M.: Meditsina. 1992. T.1. Gl.1. pp. 5–30.

7. Khavinson V.Kh, Tkanespetsificheskoe deystvie peptidov // Byul. eksper. biol. 2001. T. 132, no. 8. pp. 228–229

8. Lehmann C., Meissner K., Knock A., Diedrich S., Pavlovic D., Grundling M., Usichenko T.,Wendt M., Birnbaum J. Activated protein C improves intestinal microcirculation in experimental endotoxaemia in the rat // Crit. Care. 2006. Vol. 10, no. 6. pp. R157–R165.

9. Lundblad C., Bentzer P., Grande P.O. The permeability-reducing effects of prostacyclin and inhibition of Rho kinase do not counteract endotoxin-induced increase in permeability in cat skeletal muscle.// Microvasc. Res. 2004. Vol. 68, no. 3. pp. 286–294.

10. Persson J., Ekelund U., Grande P.O. Nitric oxide and prostacyclin play a role in the regulation of microvascular protein and hydraulic permeability in cat skeletal muscle. // Microcirculation. 2003. Vol. 10, no. 2, pp. 233–243.

Рецензенты:

Козлов К.Л., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией патологии сердечно-сосудистой системы Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, г. Санкт-Петербург;

Кветной И.М., д.м.н., профессор, заведующий отделом клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, заслуженный деятель науки РФ, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.

УДК 617.576-006.33:616-006.33-089

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЗАБОРА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХОНДРОМАМИ КОРОТКИХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Иванов В.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Самара, e-mail: Viktor_travm@bk.ru

Целью нашей работы является создание нового устройства для забора костной ткани, универсального в применении как для взятия пластического материала с целью замещения пострезекционных дефектов, так и для биопсий костных структур с возможностью забора мягкотканого компонента опухоли малоинвазивным путем. На кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии СамГМУ было разработано новое универсальное устройтво для взятия костного материала. Всего с использованием нового устройства прооперировано 56 пациентов. Из них: замещение пострезекционных дефектов – 32 операции; биопсии малоинвазивным путем – 24 операции. В большинстве случаев при замещении дефектов костной ткани дополнительное моделирование забранного материала не требовалось. Диаметр трансплантата соответствовал пострезекционному дефекту, а длину можно было регулировать при заборе благодаря линейной шкале. Использование нового устройства для забора костной ткани при оперативном лечении пациентов с хондромами коротких трубчатых костей позволяет быстро и малоинвазивно производить забор костного аутотрансплантата необходимого размера.

Ключевые слова: хондрома, кисть, аутотрансплантат, новое устройство

THE FIRST EXPERIENCE OF USING A DEVICE FOR BONE TISSUE EXTRACTION DURING THE SURGICAL TREATMENT OF PATIONS WITH SHORT TUBULAR BONES CHONDROMAS

Ivanov V.V.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: Viktor_travm@bk.ru

The aim of our work is to create a new universal device for bone tissue extraction which can be used both for plastic material seizure for the purpose of postresectional defects replacement and also for the bone structures biopsy with the possibility of soft tumor tissue extraction by the minimum invasion. At the Traumatology, orthopedics and extreme surgery chair of Samara State Medical University a new device for bone tissue extraction was developed. 56 patients were already operated with the use of this device. To 32 of them replacement of postresectional defects was performed, 24 came through minimum invasional biopsy. In most cases there was no need for additional designing of extracted material before bone tissue defects replacement. The diameter of transplantat conformed with postresectional defect and the length could be changed during the extraction with the help of lined scale. The use of this new device during the surgical treatment of patients with tuberal bones chondromas allows to perform bone autotransplantat extraction of the essential size fast and with minimum invasion.

Keywords: Chondtoma, hand, autotransplantat, new device

Число отдельных костей, входящих в состав скелета взрослого человека, больше 200, из них 36–40 расположены по средней линии тела, непарные, остальные – парные. Короткие трубчатые кости (кости пясти, плюсны, фаланги пальцев) представляют собой короткие рычаги движения; из эпифизов эндохондральный очаг окостенения имеется только в одном (истинном) эпифизе (моноэпифизарные кости) [4].

Хондрома костей – доброкачественная опухоль, характеризующаяся образованием хорошо дифференцированной хрящевой ткани, нередко с очагами обызвествления и окостенения. Это довольно распространенная опухоль, и, по данным литературы, частота её распространения составляет от 10 до 27 % среди доброкачественных опухолей костей и до 12 % среди всех новообразований костной системы. Есть основания полагать, сто истинная частота встречаемости хондром гораздо выше, так как небольшие по размеру хондромы зачастую протекают бессимптомно и никак не проявляются клинически.

Классическое обнаружение хондром приходится на второе (80 %), реже на третье десятилетие жизни, что, несомненно, придает этому разделу клинической онкоортопедии большую социальную значимость. В подавляющем большинстве случаев опухоль локализуется в коротких трубчатых костях кистей и стоп (80 %), значительно реже она определяется в ребрах и длинных трубчатых костях [3, 5, 9].

Большое значение кисти в трудовой и повседневной деятельности человека, а также отсутствие единой тактики в ведении больных определяет постоянный высокий интерес к проблеме лечения пациентов с хондромами коротких трубчатых костей.

Основным методом лечения данных заболеваний является хирургический. Главными этапами операции являются: удаление

патологического очага в пределах здоровых тканей, обработка границ резекции известными способами с целью девитализации, замещение образовавшегося дефекта пластическим материалом, а также выполнение, при необходимости профилактического металлоостеосинтеза.

При выполнении подобных операций необходимо учитывать радикальность операции и возможность последующего восстановления анатомической целостности пораженной кости. После удаления патологической ткани образуются дефекты костей, требующие последующего замещения. Адекватное их замещение необходимо не только для восстановления анатомической целостности пораженной кости, но также является важным звеном в комплексной профилактике последующих рецидивов патологического процесса и других грозных осложнений. До недавнего времени приоритет в этом вопросе отдавался аллопластике консервированными трупными трансплантатами [2].

Однако в связи с проблемами в заготовке аллотрансплантатов из-за СПИДа, гепатита и послеоперационных осложнений методика их приготовления становится все более высокотехнологичной и, соответственно, дорогостоящей, что делает данный способ малодоступным для широкого применения. Немаловажным обстоятельством является и то, что нередко больные воздерживаются от применения этой методики по ряду причин.

Исходя из вышеизложенного, в последние годы многие авторы при замещении дефектов костей при лечении обсуждаемых заболеваний все чаще отдают предпочтение аутопластике свободными неваскулляризованными трансплантатами [1,8].

Задачей данной работы явилась разработка нового устройства для взятия костной ткани, позволяющего быстро и малоинвазивно производить забор костного аутотрансплантата необходимого размера.

Цель исследования – обосновать применение и проанализировать первый опыт использования нового устройства для забора костной ткани при замещении пострезекционных дефектов в оперативном лечении пациентов с хондромами коротких трубчатых костей.

Материалы и методы исследования

Авторами совместно с сотрудниками научно-исследовательского института Самарского государственного аэрокосмического университета им. С.П. Королёва была разработана модель нового устройство для забора костной ткани [7]**.** Следует отметить, что впервые было предложено сконструировать устройство, позволяющее легко, быстро и малоинвазивно производить забор костной ткани как пластического материала для замещения пострезекционных дефектов, так и с целью получения недеформированного столбика биопсийного материала для гистологического исследования. В первом случае полученные аутотрансплантаты были необходимого диаметра для пластики дефектов коротких трубчатых костей, а длину трансплантата удавалось регулировать благодаря линейной шкале, располагающейся на корпусе устройства. Во втором случае мы получали исследуемый материал без нарушения дифференцировки слоев, что увеличивало достоверность постановки морфологического заключения. Несомненно, одним из значительных достоинств данного устройства является возможность производить забор необходимого материала в том числе и под местной анестезией, что служит благоприятным фактором для пациента.

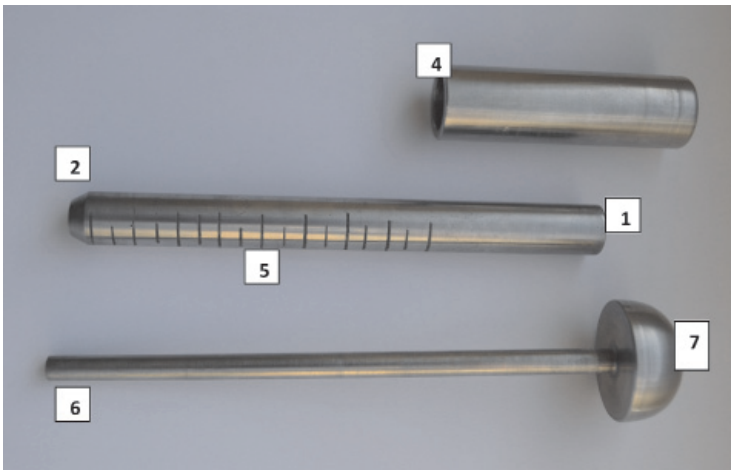


Рис. 1. Устройство для забора костной ткани (общий вид)

Предложенное устройство состоит из трубчатого корпуса 1 с режущей частью 2, выполненной в виде заточенной под углом 65 градусов кромки. Внутренняя поверхность трубчатого корпуса имеет зубья по типу «рыбьей чешуи» 3, направленные под острым углом от режущей части к верхушке. Эта особенность позволяет удерживать забираемый материал в полости устройства.

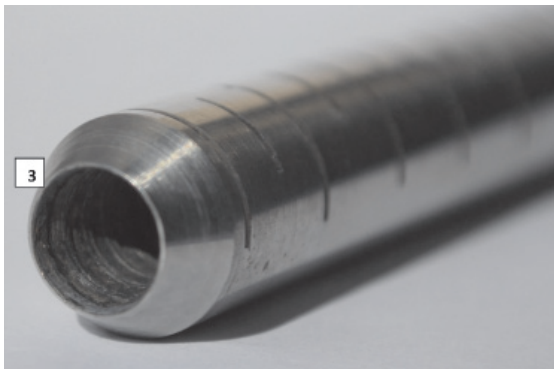


Рис. 2. Внутренний диаметр рабочего корпуса (зубья по типу «рыбьей чешуи»)

На корпусе выполнена линейная шкала 5 для оценки его погружения в костную ткань. Также имеется цилиндр – толкатель с площадкой в виде «Оливы» 6 для беспрепятственного извлечения взятого материала из полости устройства диаметром, равным внутреннему диаметру трубчатого корпуса. Площадка в виде оливы 7 на основании цилиндра – толкателя 6 служит упором при извлечении трансплантата из корпуса 1, который позволяет извлекать костную ткань из корпуса устройства, не деформируя трансплантат.

Устройство используют следующим образом. После произведенного минидоступа достаточно разреза кожи длинной не более 1 см, – рассечения мягких тканей устройство размещают режущей частью 2 на костной ткани в заданном направлении. На корпусе 1 размещают рукоятку-направитель 4 и производят удары молотком по ней. Устройство погружается в костную ткань на заданную глубину под контролем линейной шкалы 5. Режущая часть 2 отсекает взятый материал цилиндрической формы. После этого устройство легко извлекают. Взятая костная ткань в виде столбика остается во внутренней части корпуса 1, благодаря зубьям по типу «рыбьей чешуи» на внутренней поверхности, и легко извлекается при помощи цилиндра – толкателя 6 в направлении от режущей – дистальной части к проксимальной. Костная ткань направляется на гистологическое исследование или используется для замещения дефекта, а мягкие ткани послойно ушивают после проведения туалета и гемостаза раны.

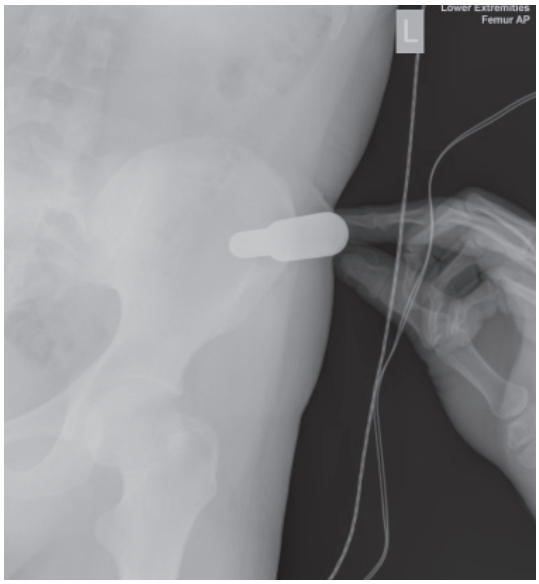


Рис. 3. Интраоперационная рентгенограмма взятия костного аутотрансплантата с крыла левой подвздошной кости при помощи нового устройства

Клинический пример.

Больной Т., 1990 г.р., находился на стационарном лечении в отделении общей онкологии СОКОД в 2011 г. с жалобами на боли и деформацию в области II пястной кости правой кисти. При обследовании была выполнена компьютерная томография и рентгенография правой кисти. Поставлен клинический диагноз: Энхондрома II пястной кости правой кисти.

Оперативное вмешательство выполняли в соответствии с топографо-анатомическими особенностями расположения патологического очага. Послойно обнажили и трепанировали II пястную кость. Выполнили резекцию кортикального слоя в пределах здоровых тканей. Затем тщательно ложкой Фолькмана механически удалили новообразование. После тщательного просушивания полости границы резекции обработали при помощи аргонно-плазменной установки по известной методике. Мощность плазменного потока в данном случае составила 60 Вт [6].

Рис. 4. Полученный аутотрансплантат с гребня крыла подвздошной кости

Далее выполнили забор аутотрансплантата при помощи нового устройства с гребня крыла подвздошной кости. В данном случае от выполнения накостного остеосинтеза воздержались. Произвели иммобилизацию гипсовой лангетой сроком на 4 недели. В послеоперационном периоде назначили комплекс реабилитационно-восстановительного лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего с использованием нового устройства для забора костной ткани прооперировано 56 пациентов. Из них: для замещения пострезекционных дефектов – 32 операции; биопсии малоинвазивным путем – 24 операции.

В большинстве случаев при замещении дефектов костной ткани дополнительное моделирование забранного материала не требовалось. Диаметр трансплантата соответствовал костно-мозговому каналу (пострезекционному дефекту), а длину можно было регулировать при заборе благодаря линейной шкале.

При малоинвазивной биопсии применяли местную инфильтративную или проводниковую анестезию, стандартных донорских зон. Исследуемый материал получали без нарушения дифференцировки слоев, размерами подходящими для исследований, что позволяло увеличить достоверность постановки морфологического заключения.

Вывод

Использование нового устройства для забора костной ткани при оперативном лечении пациентов с хондромами коротких трубчатых костей позволяет быстро и малоинвазивно производить забор костного материала необходимого размера.

Список литературы

1. Белоусов А.Е. Реконструктивная пластическая и эстетическая хирургия. – СПб.: Гиппократ, 1998. – С. 122–135.

2. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых. – М.: Медицина, 2001. – 639 с.

3. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. – СПб.: Фолиант, 2007. – С. 90–92.

4. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. – 11-е изд., испр. и доп. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 704 с.

5. Чебышева А.З., Киселев А.В. Морфологическая диагностика хондром у детей // Арх.патол. – 1976. – Вып. 7. – С. 69–71.

6. Способ обработки костной ткани при хирургическом лечении доброкачественных опухолей скелета: пат. 2416367 Рос. Федерация. № 2008148684; заявл. 09.12.2008; опубл. 20.04.2011, Бюл. № 17.

7. Устройство для забора костной ткани: пат. 125835 Рос. Федерация № 2012130765, заявл 17.07.2012; опубл. 20.03.2013, Бюл. № 14.

8. Moore J.B. et all. – Plastic reconstructive surgery. – 1984. – Vol. 73, № 3. – P. 382–386.

9. Tarigava K. Chondroma of the bones of the hand// J. Bone Joint Surg. [Am.]. – 1971. – Vol. 53. – P. 1951–1600.

References

1. Belousov A.E. Rekonstruktivnaya plasticheskaya i ehsteticheskaya khirurgiya [Reconstructive plastic and aesthetic surgery] SPb. 1998. Hippocrates, pp. 122–135.

2. Zatsepin S.T. Kostnaya patologiya vzroslykh [Bone pathology adults] Moscow.: Medicine 2001, 639 p.

3. Nejshtadt EH.L., A.B. Markochev A.B. Opukholi i opukholepodobnye zabolevaniya kostej [Tumor and tumor-like bone disease] SPb.: Foliant, 2007 90–92 p.

4. Prives M.G., Lysenkov N.K., Bushkovich V.I. Anatomiya cheloveka. [Anatomy of human] SPb.: Hippocrates, 2002. 704 p.

5. CHebysheva A.Z., Kiselev A.V. Morfologicheskaya diagnostika khondrom u detej [Morphological diagnostics chondroma in children] 1976, no 7. pp. 69–71.

6. Way of processing of a bone tissue in surgical treatment of benign tumors of the skeleton patent 2416367 Russian Federation № 2008148684; application 09.12.2008; published 20.04.2011, bulletin no. 17.

7. Device for bone tissue extraction: patent 125835 Russian Federation no. 2012130765; application 17.07.2012 ; published 20.03.2013, bulletin no 14

8. Moore J.B. et all. – Plasticheskaya rekonstruktivnaya khirurgiya [Plastic reconstructive surgery]. – 1984, Vol. 73, no.3, pp. 382–386.

9. Tarigava K. KHondromy kostej kisti [Chondroma of the bones of the hand] *Journal khirurgiya kostej i sustavov* 1971. Vol. 53 pp. 1951–1600.

Рецензенты:

Повелихин А.К., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Самара;

Чернов А.П., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Минздравсоцразвития России лауреат Государственной премии, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.

УДК 616.89:575.191

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФЕРМЕНТА ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ И ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

[1]Иванова С.А., [1]Бойко А.С., [1,2]Федоренко О.Ю., [1]Щигорева Ю.Г., [1]Рудиков Е.В., [1]Бородюк Ю.Н., [1]Семке А.В., [1]Бохан Н.А.

[1]ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук, Томск, e-mail: svetlana@mail.tomsknet.ru;
[2]Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск

Лекарственно индуцированные двигательные расстройства у больных с психическими расстройствами снижают качество жизни пациентов, что диктует необходимость применения персонализированного подхода. Изучены полиморфные аллельные варианты гена глутатион-S-трансферазы GSTP1 системы второй фазы детоксикации ксенобиотиков в отношении двигательных расстройств у больных эндогенными психическими расстройствами на фоне получения нейролептической терапии. Обследовано 143 больных шизофренией и 91 психически и соматически здоровых лиц. Для полиморфного варианта *rs1695* гена GSTP1 выявлена ассоциация с риском развития тардивной дискинезии у больных шизофренией при длительной фармакотерапии. Генотип AG и аллель G гена глутатион-S-трансферазы P (313A > G) имеют протективное значение, снижая риск развития тардивной дискинезии у больных шизофренией. Полученные результаты возможно использовать для прогнозирования риска развития побочных эффектов.

Ключевые слова: глутатион-s-трансфераза, тардивная дискинезия, шизофрения, антипсихотическая терапия

THE ENZYME GLUTATHIONE-S-TRANSFERASE GENE POLYMORPHISM AND MOVEMENT DISORDERS IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

[1]Ivanova S.A., [1]Boyko A.S., [1,2]Fedorenko O.Y., [1]Shhigoreva Y.G., [1]Rudikov E.V., [1]Borodyuk Y.N., [1]Semke A.V., [1]Bokhan N.A.

[1]Mental Health Research Institute SB RAMSci, Tomsk, e-mail: svetlana@mail.tomsknet.ru;
[2]National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk

Tardive dyskinesia is a potentially disabling irreversible movement disorder, which has a prevalence of around 30% in patients chronically exposed to antipsychotics. It drastically reduces the quality of patients' life, which dictates the need for a personalized approach. The polymorphic allelic variants of the gene glutathione-S-transferase GSTP1 of the second phase of xenobiotic detoxification are studied in respect of motor disorders in patients with endogenous mental disorders chronically exposed to neuroleptic therapy. The study involved 143 patients with schizophrenia and 91 healthy (mentally and physically) persons. For a polymorphic variant rs1695 of GSTP1 gene the association with the risk of tardive dyskinesia in schizophrenic patients chronically exposed to long-term pharmacotherapy has been revealed. AG genotype and G allele of gene glutathione-S-transferase P (313A > G) have protective value, reducing the risk of tardive dyskinesia in schizophrenic patients. The obtained results may be used to predict the side effects risk.

Keywords: glutathione-S-transferase, tardive dyskinesia, schizophrenia, antipsychotic therapy

Разработка методов, позволяющих индивидуализировать фармакотерапию, является одной из важнейших задач клинической фармакологии и биологической психиатрии на современном этапе [8, 1]. Генетические особенности являются причиной от 20 до 95% всех неблагоприятных реакций организма человека на лекарственные соединения [3]. Выявление этих особенностей у больных позволяет прогнозировать фармакологический ответ на лекарственные соединения, а значит, повысить эффективность и безопасность применения этих соединений. С точки зрения фармакогенетики, наибольшее клиническое значение имеет полиморфизм генов, контролирующих синтез и работу ферментов биотрансформации лекарственных средств, к этим ферментам относится глутатион-S-трансфераза (GST), который выполняет как антиоксидантную функцию, так и детоксикационную, участвуя в метаболизме ксенобиотиков [2]. GST осуществляет конъюгацию сульфгидрильной (SH) группы глутатиона с ксенобиотиками или их метаболитами, образовавшимися в первой фазе биотрансформации. Данная реакция играет ведущую роль в защите клеток от свободных радикалов [11]. Существуют несколько классов GST в зависимости от метаболизируемого субстрата и органной принадлежности ферментов. Синтез глутатионтрансфераз контролируется различными генами, в которых выявлены однонуклеотидные замены, оказывающие существенное влияние на их функции.

Основным способом лечения шизофрении является длительная антипсихотическая терапия, которая улучшает долгосрочный прогноз заболевания [5]. Кроме основного антипсихотического действия, нейролептики обладают широким спектром

побочных эффектов, включая метаболические, сердечно-сосудистые и экстрапирамидные нарушения [15]. Под поздней или тардивной дискинезией (ТД) понимают любой гиперкинез, если он удовлетворяет двум основным критериям: во-первых, возникает вследствие длительного приема антипсихотиков, во-вторых, стойко сохраняется после отмены препарата [10]. Тардивная дискинезия является серьёзным побочным эффектом длительной антипсихотической терапии и развивается у 20-30% больных, получающих нейролептики [13]. Экстрапирамидные побочные эффекты осложняют течение основного заболевания, усиливая выраженность негативных, когнитивных и аффективных расстройств, и приводят к дополнительной социальной стигматизации больных, ухудшают качество жизни пациента и являются причиной отказа пациентов от терапии [1]. В связи с развитием дисбаланса в нейротрансмиттерной системе при шизофрении активируются процессы окислительного стресса [6, 9, 4]. Антипсихотики, благодаря своей липофильности, способны встраиваться в клеточные мембраны и нарушать метаболизм нейронов [14]. Окислительный стресс и снижение антиоксидантной защиты способствуют гибели нейронов [14] и могут быть ассоциированы с развитием тардивной дискинезии [7, 2]. В настоящее время не существует достоверных предикторов риска развития дискинезии на фоне антипсихотической терапии.

Таким образом, знания о полиморфизме генов ферментов метаболизма антипсихотиков, а также выявление их субстратной специфичности, помогут лучше понять процессы биотрансформации ксенобиотиков и, как следствие, внесут определенный вклад в изучение их побочных эффектов, в том числе и тардивной дискинезии.

Целью настоящей работы явилось изучение полиморфизма гена глутатион-S-трансферазы пи (GSTP1) у больных шизофренией с двигательными расстройствами на фоне антипсихотической терапии и психически здоровых людей.

Материалы и методы исследования

Генетические исследования проводились согласно этическим принципам медицинской генетики, в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и правилами клинической практики в РФ, утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Было проведено комплексное клиническое обследование 143 больных шизофренией, проходивших курс стационарного лечения в отделении эндогенных расстройств ФГБУ НИИПЗ СО РАМН. В основную группу исследования было выделено 42 пациента с верифицированным диагнозом «шизофрения» (средний возраст составил 44,8 ± 13,3 года), получающих антипсихотики и имеющие признаки тардивной дискинезии. Степень выраженности ТД определялась по шкале патологических непреднамеренных движений AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale) [10]. Группа сравнения состояла из 101 пациента (средний возраст 34,9 ± 12,6 лет), получающего антипсихотические препараты, но не имеющего дискинезии. Контрольная группа была представлена психически и соматически здоровыми лицами (91 человек), сопоставимыми по полу и возрасту с исследуемыми группами.

Материалом для исследования служила венозная кровь обследуемых лиц, взятая утром натощак из локтевой вены в пробирки фирмы «Вакутейнер», содержащие ЭДТА. Выделение геномной ДНК проводилось из ядросодержащих клеток венозной крови сорбентным методом с использованием набора реактивов ООО «Лаборатория МЕДИГЕН» по предложенной производителем схеме.

Определение аллельных вариантов гена GSTP1 (*rs1695*) проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени со специфическими праймерами, результаты реакции детектировали с помощью флуоресцентных Taqman зондов, комплиментарных полиморфному участку ДНК GTAGTTTGCCCAAGGTCAA[G/A] GCCACCTGAGGGGTAAG. Амплификацию ДНК проводили в объеме реакционной смеси, равной 15 мкл и содержащей 1 мкл ДНК матрицы и 14 мкл реакционной смеси набора в следующем режиме: первичный прогрев и регистрация флуоресцентных сигналов – 30 с при 60°С; начальная денатурация – 10 мин при 95°С; затем 60 циклов: денатурация – 15 с при 95°С; отжиг – 15 с при 60°С для пар праймеров GSTP1 rs6318; элонгация – 45 с при 60°С; регистрация флуоресцентных сигналов – 15 с при 60°С; после чего конечная элонгация и регистрация флуоресцентных сигналов в конечной точке – 30 с при 60°С. Для проведения ПЦР использовали Real-Time ДНК амплификатор «StepOnePlus» фирмы Applied Biosystems (США).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ SPSS для Windows, версия 17.0. Для проверки соответствия распределения частот генотипов исследуемого гена равновесному распределению Харди-Вейнберга использовался модифицированный критерий χ^2. Сравнение частот генотипов и аллелей анализируемых групп проводили с помощью критериев χ^2, Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Об ассоциации разных генотипов (или их комбинаций) с заболеваниями судили по величине отношения шансов (odds ratio (OR)), величины, показывающей, во сколько раз выше вероятность заболеть для индивида с определенным генотипом: OR = (A/B)/(C/D), где A – число (процент) людей с данным генотипом в группе больных; C – число (процент) людей с данным генотипом в группе здоровых; B – число (процент) индивидов, не имеющих данного генотипа в группе больных; D – число (процент) индивидов, не имеющих данного генотипа в группе здоровых. Значения OR > 1 указывают на возможную положительную ассоциацию с заболеванием. Обсуждение величин OR проводили при уровне значимости не более 5%.

Результаты исследования и их обсуждение

Ген глутатион-S-трансферазы пи (GSTP1) изучался по полиморфному варианту 313A > G, приводящему к замене изолейцина (Ile) на валин (Val) в 105 положении полипептидной последовательности. Выявлено снижение частот встречаемости генотипов AG (28,6 %) и GG (4,8 %) в группе наблюдения по сравнению с группой пациентов, получающих антипсихотики, но не имеющих двигательных нарушений (AG 40,6 %, GG 8,9 %.) ($p \leq 0,05$). Частоты встречаемости генотипов AA, AG и GG в контрольной группе составили 47,3; 40,7 и 12,1 % соответственно. В группе с тардивной дискинезией отмечается преобладание генотипа AA (66,7 %) по отношению к контрольной группе (47,3 %) и группе сравнения (50,5 %) (таблица). Отмечается некоторое снижение риска развития экстрапирамидных расстройств при наличии у пациента генотипа AG и аллеля G (OR = 0,49 и OR = 0,52 соответственно; CI 95 %).

Распределение генотипов и аллелей гена GSTP1 в группах больных шизофренией и здоровых лиц

Исследуемые группы	N	Генотипы			Аллели	
		AA	AG	GG	A	G
Здоровые лица	91	43 (47,3 %)	37 (40,7 %)	11 (12,1 %)	123 (67,58 %)	59 (32,42 %)
Больные с ТД	42	28 (66,7 %) P_1 = 0,0149 χ^2 = 5,92	12 (28,6 %)	2 (4,8 %)	68 (80,95 %) P_2 = 0,061 χ^2 = 4,28	16 (19,05 %)
Больные без ТД	101	51 (50,5 %)	41 (40,6 %)	9 (8,9 %)	143 (70,8 %)	59 (29,2 %)

Примечания:

P_1 – уровень статистически значимых различий между носителями генотипа AA и AG гена GSTP1 в группе больных без признаков тардивной дискинезии и группе больных с экстрапирамидными расстройствами;

P_2 – уровень статистически значимых различий между носителями аллеля A и G гена GSTP1 в группе больных без двигательных нарушений и группе пациентов с дискинезией.

Для изученных полиморфных вариантов гена GSTP1 (313A > G) распределение генотипов в контрольной выборке соответствовало ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга.

Метаболизм лекарственных препаратов и эффекты их дальнейшего пребывания в организме в большей степени зависят от генетического полиморфизма ферментов системы биотрансформации. Для ферментов биотрансформации характерна способность к метаболизму большого количества субстратов по причине того, что ферменты I-й и II-й фаз детоксикации ксенобиотиков перекрываются по своей субстратной специфичности. Глутатион-S-трансферазы – семейство ферментов, участвующих в метаболизме большого числа электрофильных ксенобиотиков через конъюгацию с глутатионом, а также в метаболизме ряда эндогенных субстратов (гормонов, липидов, простагландинов, лейкотриенов). Ген GSTP1 был проанализирован по полиморфному варианту rs1695(313A > G), приводящему к замене изолейцина на валин в 105 положении полипептидной последовательности. Частоты встречаемости аллелей и генотипов изучаемых локусов в исследованной выборке здоровых жителей г. Томска оказались близки к значениям таковых в других европеоидных популяциях по данным NCDI. Выявлено достоверное снижение частот встречаемости генотипов AG (28,6 %) и GG (4,8 %) у больных с тардивной дискинезией по сравнению с группой пациентов, не имеющих двигательных нарушений (OR = 0,49 и OR = 0,52 соответственно; CI 95 %). Биосинтез белковых продуктов с измененных генетических последовательностей приводит к образованию ферментов с измененной детоксикационной активностью, что в свою очередь может приводить к изменению фармакодинамики нейролептиков. Тот факт, что точковые однонуклеотидные замены приводят к изменению скорости метаболизма ксенобиотиков и повышают риск развития нейролептических двигательных нарушений позволяет говорить о более значимой роли в патогенезе лекарственных экстрапирамидных нарушений самих нейролептических соединений. Было обнаружено, что замена изолейцина на валин в 105 положении, расположенная в субстрат-связывающем H участке фермента, приводит к различным изменениям кинетических параметров фермента [12]. Показано, что при мутации Val105 в 7 раз увеличивается каталитическая активность фермента по отношению к полициклическим ароматическим соединениям, но

в 3 раза снижается активность по отношению к 1-хлор-2,4-динитробензену [11]. Метаболизм ксенобиотиков через глутатионопосредованную детоксикацию играет важную роль в обеспечении устойчивости клеток к перекисному окислению липидов.

Заключение

В результате проведенного исследования было выявлено, что генотип AG и аллель G гена глутатион-S-трансферазы пи (313A > G) имеют протективное значение, снижая риск развития тардивной дискинезии у больных шизофренией, получающих антипсихотики (OR = 0,49 и OR = 0,52 соответственно; CI 95 %).

Ферментативная система метаболизма ксенобиотиков является практически универсальным механизмом, поддерживающим внутренний баланс и способствующим сохранности здоровья организма человека. С помощью семейств этих ферментов с одинаковой каталитической активностью и различной субстратной специфичностью метаболизируются сотни самых разных по химическому составу соединений. Одним из важнейших свойств системы метаболизма является индукция – активация транскрипции гена в присутствии субстрата. Тканеспецифичная экспрессия различных изоформ метаболизма ксенобиотиков определяет ее адаптацию к структурно-функциональной организации той или иной системы организма.

Актуальность дальнейших исследований в области нежелательных лекарственных реакций не вызывает сомнения, поскольку полученные результаты позволяют не только приблизиться к их пониманию молекулярно-генетических основ, но и в дальнейшем открывают перспективы прогнозирования и профилактики развития лекарственных осложнений.

Исследование выполнено при поддержке проектов РФФИ № 12-04-33072 «Патогенез двигательных нарушений у больных эндогенными психическими расстройствами на фоне антипсихотической терапии: роль фармакогенетических факторов» и ФЦП 2012-1.3.2-12-000-1002-2614 «Роль полиморфных вариантов генов системы детоксикации ксенобиотиков в патогенезе лекарственно-индуцированных двигательных нарушений у больных эндогенными психическими расстройствами».

Список литературы

1. Поиск биомаркеров и разработка фармакогенетических подходов к персонализированной терапии больных шизофренией / С.А. Иванова, О.Ю. Федоренко, Л.П. Смирнова, А.В. Семке // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 1. – С. 12–16.

2. Способ прогнозирования риска развития поздней дискинезии при нейролептической терапии больных шизофренией: патент на изобретение RUS 2447832 15.12.2010 / Иванова С.А., Смирнова Л.П., Семке А.В., Кротенко Н.М., Рудиков Е.В., Иванова А.С., Корнетова Е.Г.

3. Середенин С.Б. Лекции по фармакогенетике – М.: МИА, 2004. – 303 с.

4. Активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах больных психическими и неврологическими расстройствами / Л.П. Смирнова, Н.В. Кротенко, Н.М. Кротенко, В.Н. Логинов, М.В. Духан, С.А. Иванова, Ю.Л. Мальцева // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1. – С. 133–135.

5. Стандарты оказания помощи больным шизофренией. Московский НИИ психиатрии Росздрава / под ред. В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера. – М., 2006. – 54 с.

6. Активность моноаминоксидазы и показатели эндогенной интоксикации у больных с первым эпизодом шизофрении / М.Г. Узбеков, Э.Ю. Мисионжник, А.Б. Шмуклер, И.Я. Гурович, Ю.А. Грызунов, Н.В. Смолина, В.В. Калинина, Т.Н. Соколова, Т.А. Москвитина, В.А. Шевченко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109. – № 5. – С. 48–52.

7. Глутатион как критерий прогноза риска лекарственной поздней дискинезии у больных шизофренией / Ю.Г. Щигорева, А.С. Бойко, Н.М. Кротенко, Л.П. Смирнова, Е.Г. Корнетова, А.В. Семке, С.А. Иванова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 6. – С. 75–78.

8. Al Hadithy A.F., Ivanova S.A., Pechlivanoglou P. et al. Missense polymorphisms in three oxidative-stress enzymes (GSTP1, SOD2, and GPX1) and dyskinesias in Russian psychiatric inpatients from Siberia // Human Psychopharmacology – 2010. – T. 25. – № 1. – P. 84–91.

9. Boskovic M., Vovk T., Plesnicar B.K., Grabnar I. Oxidative Stress in Schizophrenia Current Neuropharmacology. – 2011. – № 9. – P. 301–312.

10. Gardos G., Cole J.O., La B.R. The assessment of tardive dyskinesia // Arch. Gen. Psychiatry. – 1997. – Vol. 34. – P. 1206–1212.

11. Ishii T., Matsuse T., Teramoto S. et al. Glutathione-S-transferase P1 (GSTP1) polymorphism in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P. 693–696.

12. Katoh T., Kaneko S., Jakasawa S. et al. Human glutathione S-transferase P1 polymorphism and susceptibility to smoking related epithelial cancer; oral, lung, gastric, colorectal and urothelial cancer // Pharmacogenetics. – 1999. – Vol. 9. – P. 165–169.

13. Klawans H.L. Recognition and diagnosis of tardive dyskinesia // J. Clin. Psychiatry. – 1985. – Vol. 46. – № 4. (Sec. 2). – P. 3–7.

14. Kropp S., Kern V., Lange K. et al. Oxidative stress during treatment with first- and second-generation antipsychotics // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. – 2005. – Vol. 17. – P. 227–231.

15. Tandon R., Nasrallah H.A., Keshavan M.S. Schizophrenia, «just the facts» 5. Treatment and prevention. Past, present, and future // Schizophr Res. – 2010. – Vol. 122. – № 1–3. – P. 1–23.

References

1. Ivanova S.A., Fedorenko O.Yu., Smirnova L.P., Semke A.V. The search for biomarkers and the development of pharmacogenetic approaches to personalized treatment of patients with schizophrenia // Siberian Gerald of psychiatry and addiction psychiatry. 2013. no. 1. pp. 12–16.

2. Ivanova S.A., Smirnova L.P., Semke A.V., Krotenko N.M., Rudikov E.V., Ivanova A.S., Kornetova E.G. A method of predicting the risk of tardive dyskinesia in neuroleptic treat-

ment of patients with schizophrenia // patent for an invention RUS 2447832 15.12.2010.

3. Seredenin S.B. Lectures on pharmacogenetics. M.: MIA, 2004. 303 p.

4. Smirnova L.P., Krotenko N.V., Krotenko N.M, Loginov V.N., Duhan M.V., Ivanova S.A., Mal'ceva Ju.L. Activity of antioxidant enzymes in erythrocytes with mental and neurological disorders // Siberian Gerald of psychiatry and addiction psychiatry. 2008. no. 1. pp. 133–135.

5. Standards of care for patients with schizophrenia. // edited V.N. Krasnov, I. Ja. Gurovich, S.N. Mosolov, A. B. Shmukler. M., 2006. 54 p.

6. Uzbekov M.G., Misionzhnik Je.Ju., Shmukler A.B., Gurovich I.Ja., Gryzunov Ju.A., Smolina N.V., Kalinina V.V., Sokolova T.N., Moskvitina T.A., Shevchenko V.A. Monoamine oxidase activity and parameters of endogenous intoxication in patients with a first episode of schizophrenia // Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. 2009. T. 109. no. 5. pp. 48–52.

7. Shhigoreva Ju.G., Bojko A.S., Krotenko N.M., Smirnova L.P., Kornetova E.G., Semke A.V., Ivanova S.A. Glutathione as a criterion for risk prediction of drug-induced tardive dyskinesia in patients with schizophrenia // Siberian gerald of psychiatry and addiction psychiatry. 2012. no. 6 (75). pp. 75–78.

8. Al Hadithy A. F., Ivanova S.A., Pechlivanoglou P. et al. Missense polymorphisms in three oxidative-stress enzymes (GSTP1, SOD2, and GPX1) and dyskinesias in Russian psychiatric inpatients from Siberia // Human Psychopharmacology. 2010. T.25. no. 1. pp. 84–91.

9. Boskovic M., Vovk T., Plesnicar B.K., Grabnar I. Oxidative Stress in Schizophrenia Current Neuropharmacology. 2011. no. 9. pp. 301–312.

10. Gardos G., Cole J.O., La B.R. The assessment of tardive dyskinesia // Arch. Gen. Psychiatry. 1997. Vol. 34. pp. 1206–1212.

11. Ishii T., Matsuse T., Teramoto S. et al. Glutathione-S-transferase P1 (GSTP1) polymorphism in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. – 1999. Vol. 54. pp. 693–696.

12. Human glutathione S-transferase P1 polymorphism and susceptibility to smoking related epithelial cancer; oral, lung, gastric, colorectal and urothelial cancer [text] / T. Katoh, S. Kaneko, S. Jakasawa et al. // Pharmacogenetics. 1999. Vol. 9. pp. 165–169.

13. Klawans H.L. Recognition and diagnosis of tardive dyskinesia // J. Clin. Psychiatry. 1985. Vol. 46. no. 4. (Sec. 2). pp. 3–7.

14. Kropp S., Kern V., Lange K. et al. Oxidative stress during treatment with first- and second-generation antipsychotics // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2005. Vol. 17. pp. 227–231.

15. Tandon R., Nasrallah H.A., Keshavan M.S. Schizophrenia, «just the facts» 5. Treatment and prevention. Past, present, and future // Schizophr Res. 2010. Vol. 122. no. 1–3. pp. 1–23.

Рецензенты:

Невидимова Т.И., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Томск;

Аксенов М.М., д.м.н., профессор кафедры психологии развития личности, ФГБОУ ВПО «Томский государственный педагогический университет» Министерства образования и науки РФ, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 23.09.2013.

УДК 618.8-092

ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В РАЗНЫЕ СРОКИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ

Карпов С.М., Малеванец Е.В., Калоев А.Д., Шевченко П.П., Соломонов А.Д., Киреева О.Г.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru

Проанализировано психоневрологическое состояние за период 2010 по 2012 году у ВС срочной службы. Обследовано 90 военнослужащих по призыву в различные сроки службы. 1 группу составили военнослужащие, которые прослужили 3 месяца – 50 человек, 2 группу составили ВС после 9 месяцев службы – 40 человек. Контрольную группу составили 25 молодых человек того же возраста. Были изучены возможные скрытые депрессивные и астенические проявления у ВС. В ходе исследования была выявлена напряженность адаптационных механизмов, которая определялась повышением уровня тревоги и астении при умеренном росте депрессии. Наиболее выраженными данные изменения были у военнослужащих со сроком службы не более 3 месяцев. Дизрегуляция вегетативной нервной системы приводит к повышению риска дезадаптации, что в свою очередь дополнительно может запускать каскад психопатологических состояний.

Ключевые слова: военнослужащие, адаптация, тревожность, депрессия, астения

PSYCHO-NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS IN DIFFERENT TERMS HAVE MILITARY CONSCRIPTS

Karpov S.M., Malevanetz E.V., Kaloev A.D., Shevchenko P.P., Solomonov A.D., Kireeva O.G.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru

Neuropsychiatric conditions analyzed for the period 2010 to 2012 at the Armed Forces conscripts. A total of 90 conscripts in different useful lives. One group consisted of soldiers who have served 3 months – 50 people, 2 group consisted of Sun after 9 months of service – 40. The control group consisted of 25 young people of the same age. We studied the possible hidden depressive and asthenic manifestations in Sun. The study was revealed tensions adaptive mechanisms that determine the increase in anxiety and fatigue with moderate growth depression. The most pronounced these changes have been identified in the military with a service life of more than 3 months. Disregulation autonomic nervous system leads to increased risk of maladjustment, which in turn further can start a cascade of psychopathological conditions.

Keywords: military, adaptation, anxiety, depression, fatigue

За последнее десятилетие рядом авторов [3, 5, 7, 8] было справедливо отмечено значительное увеличение психоневрологических нагрузок у военнослужащих (ВС) в военно-учебном процессе. В этой связи у молодых ВС с признаками нервно-психических нарушений зачастую возникают трудности адаптации к условиям военной службы, проявляющиеся в нарушении воинской дисциплины, снижении профессиональной эффективности, гармоничности межличностных отношений и социального статуса. В условиях армейской службы это приводит к негативным последствиям: суицидальным попыткам, возникновению конфликтов внутри воинского коллектива, самовольному оставлению части. Данный факт требует большего внимания, к состоянию здоровья ВС, которое должно предъявляться к психическому состоянию лиц, проходящих срочную военную службу.

В этой связи повышается интерес к проблеме диагностики психоневрологических состояний, которые могут возникнуть у ВС в процессе военно-учебной деятельности в разные сроки прохождения службы.

Цель исследования – изучить психоневрологическое состояние у военнослужащих в разные сроки службы.

Материалы и методы исследования

Нами проанализировано психоневрологическое состояние у ВС срочной службы за период 2010 по 2012 году. Обследовано 90 военнослужащих по призыву в различные сроки службы, а также в условиях учебно-боевой подготовки. **1** группу составили военнослужащие (ВС), которые прослужили 3 месяца – 50 человек, **2** группу составили ВС после 9 месяцев службы – 40 человек. Контрольную группу составили 25 молодых человек того же возраста, которые на момент осмотра не были призваны к военной службе, без отягощенной неврологической симптоматики. Всем ВС проводился клинико-неврологический осмотр с оценкой вегетативного и психологического статуса. Подробно изучался анамнез. Отбор военнослужащих для проведения исследования проводился простой слепой выборкой. Нами учитывался тот факт, что ранее все призывники на врачебно-призывной комиссии были признаны годными к строевой службе по категории «А». Средний возраст обследованных военнослужащих составил 18,5 ± 0,3 года.

Были изучены возможные скрытые уровни тревоги, депрессии, астении у ВС. Использовалась шкала Бека и Гамильтона. Критерием тяжести депрессии

по шкале Гамильтона служили: легкая депрессия – 14–17 баллов, умеренная депрессия – 18–25 баллов, тяжелая депрессия – более 25 баллов. Для оценки депрессии использовалась шкала Бека, где диагноз считался установленным, если общий балл был больше 19 [2].

Также нами использовалась субъективная шкала оценки астении (MFI-20). Оценка шкалы является суммой баллов отдельных составляющих ее пунктов у каждого больного в интервале от 4 до 20 баллов. Наивысший балл отражает самую высокую тяжесть астении. Подсчет баллов велся по 5 шкалам: общая астения, физическая астения, пониженная активность, снижение мотивации, психическая астения. Сумма баллов больше 12 хотя бы по одной шкале – основание для диагноза астения.

Использовалась шкала реактивной и личностной тревожности (по тесту Спилбергера). Большинство из известных методов измерения тревожности позволяет оценить или личностную, или состояние общей тревожности, либо более специфические реакции. Единственной методикой, позволяющей дифференцированно измерять тревожность и как личностное свойство, и как состояние, является методика, предложенная Ч.Д. Спилбергером. На русском языке его шкала была адаптирована Ю. Л. Ханиным (1976). Сумма меньше 30 – это показатель низкой тревожности, 31–45 – умеренная тревожность, 46 и более – высокая тревожность.

Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов исследования, с использованием достоверности по Стьюденту.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное нами исследование позволило выявить депрессивные компоненты с проявлением функциональной астении непсихотического характера. Среди ВС преимущественно 1 группы была отмечена плохая концентрация внимания, быстрая истощаемость при умственной нагрузке, рассеянность, снижение настроения и активности, вялость и общая слабость. К моменту исследования длительность указанных проявлений составляла в среднем 1,7 месяца.

Деятельность надсегментарных вегетативных образований отличается интегративным характером для обеспечения целостного поведенческого акта. Так, в стрессовой ситуации происходит мобилизация эндокринной системы, возрастает и перераспределяется мышечный тонус, изменяются пороги болевой чувствительности и, естественно, и что самое главное, возникают изменения в эмоционально-поведенческой сфере (тревога, страх, агрессия, подавленность и т.д.) [2, 6]. Это позволяет утверждать, что на уровне надсегментарных вегетативных образований целесообразно рассматривать синдромы дезадаптации, т.е. неадекватное по интенсивности и длительности включение эмоциональных, вегетативных, моторных, эндокринных функций с учетом нового статуса для молодых людей в виде срочной воинской службы, новых условий жизни, что является, по сути, стрессовым состоянием. Данное положение легло в основу оценки процессов дезадаптации на основе клинических результатов вегетативной дисфункции и нервно-психических проявлений у ВС срочной службы.

Объективное клинико-неврологическое обследование позволило выявить отсутствие органической неврологической микросимптоматики у ВС. В обеих исследуемых группах нами было отмечены преимущественно проявления вегетативной дисфункции, которая проявлялась в виде дистальной акрогипотермии, дистальным и диффузным гипергидрозом или их сочетанием, сердцебиением, ощущением общего жара, зябкостью, ощущением парастезий в конечностях и т.д. Вместе с тем признаки нарушения вегетативной регуляции на сегментарном уровне, свидетельствующие о смешанной дисфункции или преобладании симпатических влияний в 1 группе были выявлены у 46 (92 %), во 2 группе у 13 (32,5 %) ВС (в контрольной группе у 6 (24 %) обследованных).

Диссомнические проявления, которые были выявлены ходе опроса ВС как фактор проявления тревоги/тревожности, проявления депрессии, имели место у 24 (48 %) ВС 1 группы, и в 5 (12,5 %) случаях 2 группы. Преимущественно у ВС 1 группы были отмечены симптомы быстрой утомляемости и снижения работоспособности. В 34 % (17 случаев) ВС испытывали чувство беспокойства, тревожности, а в ряде случаев чувство страха и другой психоневротической симптоматики. При этом количество признаков вегетативной дисфункции на одного военнослужащего в 1 группе составило в среднем 3,4 ± 1,9 (рис. 1).

Как видно из рисунка, среднее количество сопутствующих симптомов вегетативной дисфункции у военнослужащих 1-й группы было достоверно ($p < 0,01$) выше относительно контрольной группы. Важно отметить, что выявленные нами при изучении состояния вегетативной нервной системы у ВС 1-й группы надсегментарные расстройства отличались полисистемностью и высокой степенью выраженности синдрома вегетативной дистонии с симпатикотоническим преобладанием, с достоверным ($p < 0,05$) отличием от показателей контрольной группы. Во 2-й группе достоверных различий найдено не было.

Другим аспектом оценки состояния психического здоровья ВС является оценка уровня нервно-психических нарушений

(НПН) [1, 2, 9, 10]. Следует отметить, что НПН является собирательным понятием и в полной мере отражает наличие вегетативных дисфункций, доклинических форм девиантного поведения, а также невротических нарушений, которые могут представлять потенциальную возможность развития у молодых ВС процессов дезадаптации при возможных высоких психических и физических нагрузках.

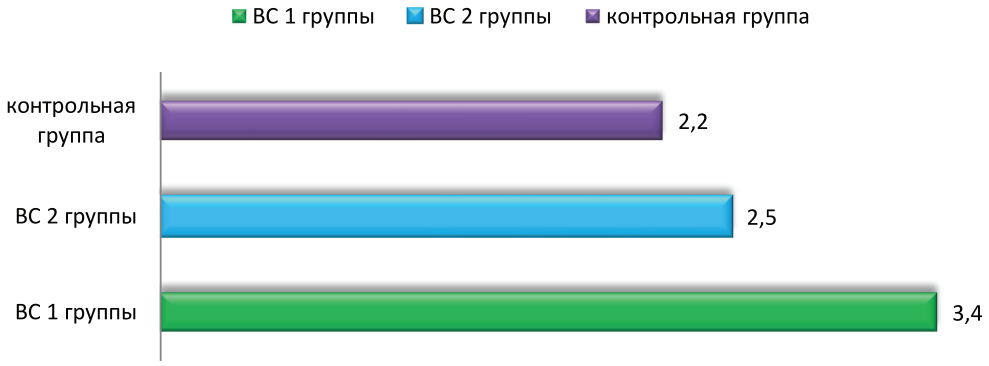


Рис. 1. Среднее количество сопутствующих симптомов вегетативной дисфункции у военнослужащих в разные сроки службы

Проведенная нами оценка уровня и степени депрессии у ВС с использованием шкалы Бека дала возможность оценить в количественном эквиваленте степень возможных депрессивных состояний. Полученные результаты указывали на некоторое повышение уровня состояния депрессии у ВС 1 группы относительно второй и контрольной групп. Характер данных изменений представлен в табл. 1.

Таблица 1

Показатели депрессии по используемой шкале Бека у военнослужащих в разные сроки службы и лиц контрольной группы

Уровень депрессии	Обследованные пациенты				Группа контроля	
	1 группа (n = 50)	%%	2 группа (n = 40)	%%	(n = 25)	%%
Норма	5	20	29	72,5	21	84
Мягкая	23	46	8	20	3	12
Умеренная	6	12	3	7,5	1	4
Сильная	1	2	–	–	–	–
Максимальная	–	–	–	–	–	–

Примечания: 1 группа – ВС после 3-х месяцев службы, 2 группа – ВС после 9 месяцев службы.

Из полученных результатов видно, что степень депрессии носила сильный характер лишь в одном случае (личные переживания), во всех остальных случаях депрессивные компоненты носили мягкий или умеренный характер с преобладанием у ВС, прослуживших не более 3 месяцев (1 группа), относительно контрольной группы. Также следует отметить, что в 1-й группе наблюдается сдвиг депрессии до мягкого уровня относительно контроля; во 2-й группе распределение по уровню депрессии практически сопоставимо с контрольной группе.

С учетом полученных данных, на наш взгляд, первостепенным и основополагающим является оценка причин, которые могут послужить следствием возникновения НПН. Нами отмечено, что у большинства ВС имело место сочетание как минимум двух стрессовых/провоцирующих факторов.

На рис. 2 графически представлены депрессивные проявления по шкале Бека среди ВС разных сроков службы и контрольной группы.

Шкала Гамильтона позволила дополнительно провести исследование для уточнения степени депрессии. Так, нами было зафиксированы у 76% ВС 1 группы разные степени депрессии, у 2 группы количество ВС составило 25%, что было сопоставимо с показателями по шкале Бека. Проявление тяжелой депрессии выявлено не было.

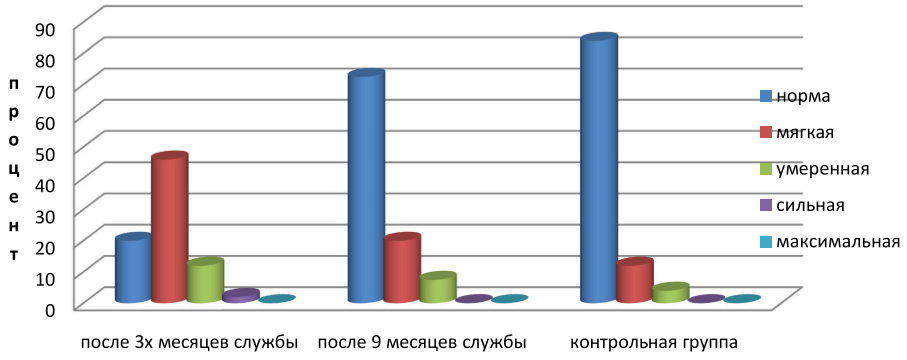


Рис. 2. Выраженность депрессии по шкале Бека у обследованных ВС разных сроков службы и у лиц контрольной группы

Проведенное исследование по шкале Спилбергера позволило отметить повышение уровня личностной и реактивной тревоги до умеренного уровня преимущественно у военнослужащих первой группы. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Показатели уровня личностной тревожности у ВС в разные сроки службы и контрольной группы

Уровень личностной тревоги	Обследованные пациенты				Группа контроля	
	1 группа (n = 50)	%%	2 группа (n = 40)	%%	(n = 25)	%%
Норма	7	14	29	72,5	20	80
Низкая	17	34	9	22,5	4	16
Умеренная	26	52	2	5	1	4
Высокая	0	0	0	0	0	0

Примечание: 1 группа – ВС после 3-х месяцев службы; 2 группа – ВС после 9 месяцев службы. Сумма меньше 30 – показатель низкой тревожности, 31–45 – умеренная тревожность, 46 и более – высокая тревожность.

Как видно из представленной таблицы наиболее значимые изменения уровня личностной тревоги были выявлены у ВС 1 группы относительной второй и контрольной групп. Так, низкий уровень тревоги в 1 группе был выявлен в 34% (17 случаев), тогда как во 2-й группе этот показатель равнялся 22,5% (9 случаев) (контроль 16%). Следует отметить, что у 26 (52%) ВС 1 группы был выявлен умеренный уровень тревожности, во 2-й группе он составил 5% (2 случая) (контрольная группа 4%).

Другим критерием психического и физического состояния военнослужащих может считаться наличие астении. В этой связи было проведено исследование по шкале субъективной оценки астении (MFI-20), где нами учитывалась общая астения (ОА) (вопросы № 1, 5, 12, 16); пониженная активность (ПА) (вопросы № 3, 6, 10, 17); снижение мотивации (СМ) (вопросы № 4, 9, 15, 18); физическая астения (ФА) (вопросы № 2, 8, 14, 20); психическая астения (ПА) (вопросы № 7, 11, 13, 19). Полученные результаты отражали разную степень астении у ВС. Результаты представлены в таб. 3.

По шкале «общая астения» (ОА) общий счет у 45 обследованных военнослужащих варьировался в 1 группе от 34 до 61 баллов (средний 49,5 ± 3,24). Во 2-й группе средний балл у 12 ВС составил 36,4 ± 2,71. Результаты по другим шкалам позволили отметить следующую закономерность, где нами отмечен высокий процент ВС 1-й группы с разной степенью астенизации по всем шкалам. Следует отметить значительное снижение количества ВС с признаками астении, сроки службы которых составляли более 9 месяцев.

Исследование позволило отметить, что НПН были выявлены у 19 (38%) ВС 1 группы и у 7 (17,5%) ВС 2 группы, которые проявлялись в виде невротических, а также поведенческих и эмоциональных расстройств, которые в среднем появлялись спустя 2,5 недели после начала службы. У 7 (14%) ВС 1-й группы эти же расстройства частично отмечались в анамнезе,

но к моменту исследования были компенсированы. У 31 (62%) ВС этой же группы были выявлены коморбидные соматические расстройства, у большинства которых это были хронические заболевания ЛОР-органов, не нуждающиеся в активной терапии.

Таблица 3

Показатели субъективной оценки астении по шкале (MFI-20) у военнослужащих в разные сроки службы и контрольной группы

Исследуемые показатели	**Обследованные пациенты**				Группа контроля	
	1 группа (*n* = 50)	%%	2 группа (*n* = 40)	%%	(n = 25)	%%
Общая астения	45	90	12	30	5	20
Пониженная активность	36	72	14	35	3	12
Снижение мотивации	29	58	3	7,5	1	4
Физическая астения	33	66	9	22,5	2	8
Психическая астения	41	82	11	27,5	6	24

Примечание: 1 группа – ВС после 3-х месяцев службы; 2 группа – ВС после 9 месяцев службы. В норме общее количество баллов не должно превышать 20–30.

Таким образом, проведенное исследование позволило оценить психоневрологическое состояние у ВС в разные сроки службы. Отмечено, что военнослужащие со сроком службы не более 3 месяцев испытывают психопатологические проявления разной степени выраженности в отличие от ВС со сроком службы более 9 месяцев. Отмечено, что ВС 1-й группы более значимо подвержены тревожно-астеническим состояниям.

К сожалению, в настоящее время в военной медицине психоневрологическую устойчивость расценивают с точки зрения клинической нормологии, что, на наш взгляд, не со всех позиций является справедливым с учетом того, что уже низкий уровень ПНУ необходимо расценивать как доклинические психопатологические состояния.

Заключение

В ходе исследования было выявлено напряжение механизмов адаптации в виде повышения уровня астении и тревоги. Наиболее значимыми данные изменения были у военнослужащих со сроком службы не более 3 месяцев со стабилизацией данных параметров по мере прохождения службы.

Результаты исследования позволяют утверждать, что через три месяца службы астения у ВС проявляется как в физической, так и в психической сферах, а спустя 9 месяцев службы астения ограничивается преимущественно только физической сферой. Данный факт позволяет предположить, что истощение в психической сфере со временем практически нивелируется, сохраняясь, но уменьшаясь при этом в части физического утомления.

Дизрегуляция вегетативной нервной системы приводит к повышению риска дезадаптации, что в свою очередь дополнительно может запускать каскад психопатологических состояний.

При отборе военнослужащих в разные рода войск в настоящее время следует более детально подходить к формированию воинских подразделений с учетом психоневрологической устойчивости, что позволит избежать трудностей адаптации ВС.

Список литературы

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: рук-во для врачей. – 4е изд. перераб. и доп. – М. ГЭОТАР – Медиа. 2007. – 720 с.

2. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007, – 208 с.

3. Гурская Э.В. Адаптация военнослужащих первого периода службы к условиям военного труда: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – 2007. – С. 26.

4. Карпов С.М. Психодиагностическое тестирование при ЧМТ у детей // Материалы Всероссийской конференции, посвященной 80 летию рождения засл. деят. науки РСФСР, д.м.н., профессора Е.И. Бабиченко. – Саратов: Изд-во Саратовского мед.унив-та, 2004. – С. 156–157.

5. Краснов А.А. Расстройства адаптации у военнослужащих с предболезненными психическими нарушениями, проходящих военную службу по призыву: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2004. – С. 26.

6. Карпов С.М. Течение адаптивно-компенсаторных механизмов после сотрясения головного мозга у детей // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. IT+M&Ec'2006: материалы XIV международной конференции и дискуссионного научного клуба; Украина, Ялта-Гурзуф, 31 мая – 9 июня 2006 г. // Научно-практический журнал «Открытое образование». – 2006. – № 3. – С. 373–375.

7. Маливанец Е.В., Карпов С.М., Калоев А.Д., Соломонов А.Д. Киреева О.Г. Процессы адаптации среди военнослужащих срочной службы // Клиническая неврология. – 2013. – № 3. – С. 26–28.

8. Романов К. В. Физиологические аспекты профессиональной адаптации военнослужащих срочной и контрактной службы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2009. – С. 27.

9. Чутко Л.С. Тревожные расстройства в общеврачебной практике: рук-во для врачей. – СПб.: ЭЛБИ –СПб, 2010. – 192 с.

10. Gerasimova M.M., Karpov S.M.. Evaluation of visual analyzer by evoked visual potentials in craniocerebral trauma // European Journal of Neurology. (The official journal of the European Federation of Neurologycal Societies). Vol.12, Suppl. 2, p. 268, September 2005.

References

1. Aleksandrovskiy YU.A. Pogranichnye psikhicheskie rasstroystva. Ruk-vo dlya vrachey. 4e izd. Pererab. Dop. M. GEOTAR Media. 2007. 720 p.

2. Veyn A.M., Voznesenskaya T.G., Golubev V.L., Dyukova G.M. Depressiya v nevrologichskoy praktike. M.OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo», 2007, 208 p.

3. Gurskaya E.V. Adaptatsiya voennosluzhaschikh pervogo perioda sluzhby k usloviyam voennogo truda. Avtoref na soisk k.b.n. 2007, pp. 26.

4. Karpov S.M. Psikhodiagnosticheskoe testirovanie pri CHMT u detey./Materialy Vserossiyskoy konferentsii, posvyaschennoy 80 letiyu rozhdeniya Zasl.deyat. nauki RSFSR, d.м.n., professora E.I.Babichenko. Izd.Saratovskogo med.univ-ta, 2004g. pp. 156–157.

5. Krasnov A.A. Rasstroystva adaptatsii u voennosluzhaschikh s predboleznennymi psikhicheskimi narusheniyami, prokhodyaschikh voennuyu sluzhbu po prizyvu. Avtoref na soisk k.м.n. 2004, pp. 26.

6. Karpov S.M. Techenie adaptivno-kompensatornykh mekhanizmov posle sotryaseniya golovnogo mozga u detey. Materialy XIV mezhdunarodnoy konferentsii i diskussionnogo nauchnogo kluba «Novye informatsionnye tekhnologii v meditsine, biologii, farmakologii i ekologii. IT+M&Ec'2006»; Ukraina, YAlta-Gurzuf, 31 maya 9 iyunya 2006 g., Nauchno-prakticheskiy zhrnal «Otkrytoe obrazovanie», no. 3 2006., pp. 373–375.

7. Malivanets E.V., Karpov S.M., Kaloev A.D., Solomonov A.D. Kireeva O.G. Protsessy adaptatsii sredi voennosluzhaschikh srochnoy sluzhby. Klinicheskaya nevrologiya. no. 3, 2013 g., pp. 26–28.

8. Romanov K.V. Fiziologicheskie aspekty professionalnoy adaptatsii voennosluzhaschikh srochnoy i kontrakoy sluzhby Avtoref na soisk k.м.n. 2009, pp. 27.

9. CHutko L.S. Trevozhnye rastroystva v obschevrachebnoy praktike. Ruk-vo dlya vrachey. SPb.:ELBI –SPb, 2010, 192 p.

10. Gerasimova M.M., Karpov S.M.. Evaluation of visual analyzer by evoked visual potentials in craniocerebral trauma./ European Journal of Neurology. (The official journal of the European Federation of Neurologycal Societies). Vol.12, Suppl. 2, pp. 268, September 2005.

Рецензенты:

Христофорандо Д.Ю., д.м.н., доцент, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи, г. Ставрополь;

Стародубцев А.И., д.м.н., профессор, кафедра неврологии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 10.09.2013.

УДК 616.831-005

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Ковалева Е.В., Доронин Б.М., Морозов В.В., Серяпина Ю.В.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, e-mail: kovaleva_elen66@mail.ru; ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Новосибирск

Последние десятилетия ознаменованы прорывом в исследованиях факторов риска возникновения такого распространенного и социально значимого заболевания, как инсульт. Столь мощный фактор, как наследственная предрасположенность, ранее мог быть оценен только по семейному анамнезу, но в настоящее время становится возможным определять риск развития острых нарушений мозгового кровообращения для каждого отдельного человека. Проведение обширных полногеномных исследований позволило определить новые генетические предикторы инсульта, в том числе ишемического, которые являются неизменными в течение всей жизни. Диагностические методы, основанные на выявлении мутаций в генах различных ферментно-метаболических систем (гемостаза, фолатного цикла, клеточной сигнальной системы, воспалительных реакций), позволяют оценивать степень риска ишемического инсульта в зависимости от его подтипа. На основании знаний о патогенезе можно выделить генетические факторы риска для кардиоэмболического, атеротромботического, лакунарного инсультов для каждого пациента. Проведение молекулярно-генетической диагностики позволяет применить новые методы лечения и профилактики инсульта с позиций предиктивной и персонализированной медицины.

Ключевые слова: ишемический инсульт, генетика, фактор риска, персонализированная медицина

GENETIC PREDICTORS OF ISCHEMIC STROKE: MODERN CONCEPTION

Kovaleva E.V., Doronin B.M., Morozov V.V., Seryapina Y.V.

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of Siberial Branch of Russian Academy of Science, Novosibirsk, e-mail: kovaleva_elen66@mail.ru; Novosibirsk state medical University of the Ministry of health of Russia, Novosibirsk

The last decade has seen a breakthrough in the study of risk factors for such a widespread and socially significant diseases, such as stroke. Such a powerful factor as heredity, could previously only be assessed on the family history, but it is now becoming possible to determine the risk of stroke for each individual. Conducting extensive genome-wide associated studies has allowed to define new genetic predictors stroke, including ischemic, which is unchanged throughout life. There are diagnostic methods based on the detection of mutations in the genes of different enzymatic and metabolic systems, such as hemostatic cascade, folate cycle, cell signaling system, inflammatory reactions, etc. It allow us to assess the risk of ischemic stroke, depending on the subtype. Based on the knowledge of the pathogenesis, it is possible to formulate a genetic risk factors for cardioembolic, atherothrombotic, lacunar strokes for each patient. Conducting molecular genetic diagnosics allows to apply new methods of treatment and prevention of stroke in terms of predictive and personalized medicine.

Keywords: ischemic stroke, genetics, risk factor, personalized medicine

Последнее десятилетие ознаменовалось трансформацией традиционных подходов в медицине в индивидуальные программы лечения и реабилитации для каждого пациента в отдельности. Благодаря широкому внедрению принципов персонализированной и предиктивной медицины удалось достигнуть успехов в ранней диагностике. Очевидно, что реализация всех этих принципов возможна только при оценке комплекса факторов риска, характерных для конкретного больного, – как модифицируемых, так и конституциональных. Среди конституциональных факторов особое место занимает генетический статус пациента, его наследственная предрасположенность к возникновению того или иного состояния. В связи с этим особое внимание исследователей привлечено к поиску и оценке потенциальных генетических факторов риска, особенно для таких многообразных и полиэтиологических заболеваний, как сердечно-сосудистые. Современные молекулярно-генетические методы диагностики открывают новые перспективы для диагностики, лечения и прогнозирования исхода острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе ишемического характера [14].

Необходимо отметить, что непосредственным предметом поиска при выявлении ассоциативных связей являются однонуклеотидные, или точечные, замены оснований в генах (SNP), детерминирующих компоненты той или иной молекулярно-биологической системы. Замещение одного нуклеотида в одном или обоих аллелях гена обусловливает эффект мутации – снижение функциональной активности кодируемой молекулы, значительно реже возможны варианты усиления функции или же ее полного исчезновения.

Исходя из известных патогенетических механизмов развития ишемического инсульта, исследовательский поиск направлен по основным ферментно-метаболическим системам: воспалительный каскад, гемореологические реакции, оксидативный стресс, молекулярные механизмы сигнальных взаимодействий. Проведен ряд исследований для поиска новых кандидатных полиморфных вариантов, влияющих на риск развития ОНМК, а также полногеномных, включающих сотни и тысячи пациентов, для выявления ассоциации уже известных генетических маркеров сердечно-сосудистых заболеваний с возникновением инсульта. Подобный подход позволяет не только установить максимальное количество ассоциированных с инсультом мутаций, но и проследить связь ОНМК с другой соматической патологией. Также в практике имеет место генотипирование по определенным аллельным вариантам.

В мире накоплено немало сведений, позволяющих судить о возможной генетической предрасположенности пациента к возникновению и/или более тяжелому течению ишемического инсульта. Результаты наиболее ранних исследований свидетельствуют о значительном риске инсульта при его наличии у ближайших родственников, большое внимание уделялось таким наследственным состояниям, как гипергомоцистеинемия, метаболический синдром, гипертоническая болезнь [7]. Впоследствии, с появлением и широким внедрением молекулярно-генетических методов исследования, началась расстановка акцентов на конкретных полиморфных аллелях. Так, еще 10 и более лет назад изучены ассоциации риска ишемического инсульта с гипергомоцистеинемией и носительством полиморфных вариантов генов метилентетрагидрофолатредуктазы, факторов свертывания крови, в частности, FV Лейден [7], регуляции воспалительных механизмов [4], систем сигнальной рецепции клеток – NOTCH3, PDE4D [4]. Однако исследования были весьма разрозненны по всему миру. Проведение в последние годы крупных мета-анализов, включающих десятки исследовательских работ, позволяет более достоверно составить представление о генетических факторах риска инсульта.

Исследователи единогласны в мнении о том, что изучение генетической предрасположенности возможно только с учетом клинического подтипа ишемического инсульта в связи со значительными различиями в патофизиологических процессах. Таким образом, представлено распределение в зависимости от клинического подтипа.

Атеротромботический инсульт. Крупнейшее европейское мета-аналитическое исследование последних лет – METASTROKE (2012) [16] – продемонстрировало наиболее сильные ассоциации с развитием атеротромботического инсульта полиморфных аллелей гена HDAC9 – гистоновой деацетилазы, фермента, ответственного за изменение организации хроматина и транскрипцию генов. Также показана взаимосвязь аллельных вариантов в структуре хромосомы 9p21 с риском атеротромботического инсульта; отношение шансов 1,39 и 1,15, соответственно. Необходимо отметить, что для обоих локусов уже доказана связь с повышенным риском развития ишемической болезни сердца [8, 13]. При этом до конца не выяснено, какие гены затрагивает изменение структуры 9p21, что ставит новые задачи для патофизиологического поиска. Описан целый ряд менее распространенных, но достоверно повышающих риск атеротромботического инсульта полиморфных вариантов. К ним относятся: тромбофилические факторы риска – тромбоцитарный гликопротеин GpIIIa, фактор свертывания крови FXIII, метилентетрагидрофолатредуктаза MTHFR (C677T), мутации, затрагивающие гены сигнальной системы клеток – PDE4D и PON, фосфодиэстеразный механизм [3]; изменения структуры гена аполипопротеина E APOE, ответственного за утилизацию холестерина из системного кровотока [3, 9]. Также для европеоидной популяции выявлены ассоциации наличия SNP rs505922 в гене ABO, детерминирующем группу крови, с атеротромботическим инсультом [18]. В ходе оценки кандидатных полиморфных вариантов по результатам полногеномных исследований выявлен повышенный риск атеротромботического инсульта у носителей аллельного варианта гена регулятора 1 фосфатазы и актина PHACTR1 [2].

Кардиоэмболический инсульт. Уже упомянутое исследование METASTROKE (2012) [16] демонстрирует значительный риск развития кардиоэмболического инсульта для носителей мутации в генах транскрипционных факторов PITX2 и ZFHX3, отношение шансов составило 1,36 и 1,25 соответственно. Аналогичные результаты получены в независимом исследовании в Великобритании [2]. Оба локуса имеют ассоциации с риском развития фибрилляции предсердий [5, 6], наличие которой является ведущим фактором риска кардиоэмболического инсульта. SNP rs505922 в гене ABO, детерминирующем группу крови, также повышает риск возникновения кардиоэмболического инсульта [18]. В исследовании, проведенном в США, показан

высокий риск развития кардиоэмболического инсульта при носительстве варианта 9p21 rs1333040 в европеоидной популяции с отношением шансов 1,55 [8]. В России при изучении славянской популяции выявлен повышенный риск развития кардиоэмболического инсульта у носителей варианта SNP rs1842993 на 7 хромосоме [15].

Лакунарный инсульт. Согласно данным европейских исследователей, лакунарный инсульт имеет наименьшие ассоциации с маркерами генетической предрасположенности – всего 16% случаев обусловлены наследственными причинами, тогда как для остальных подтипов ишемических инсультов эти показатели разнятся от 37,9 до 32,6% [2]. Исследования, проведенные в европейских популяциях, указывают на весьма ограниченный список маркеров лакунарного инсульта. К ним относятся полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента ACE I/D и провоспалительного цитокина – интерлейкина IL6 [3].

Общие факторы риска. Несмотря на значительные патофизиологические отличия, удается выявить маркеры генетической предрасположенности в равной степени ко всем подтипам ишемических инсультов. В исследовании METASTROKE (2012) таким маркером оказалась мутация в гене NINJ2 – белка, адгезируемого шванновскими клетками для восстановления нервных окончаний после повреждения. Результаты исследователей из США демонстрируют ассоциации аллельного варианта PSMA6 rs1048990 с развитием всех подтипов ишемического инсульта, отношение шансов 0,80 [8].

Сведения о генетических факторах риска для представителей африканского этноса немногочисленны. По результатам исследований афро-американской популяции, вариант 9p21 rs1333040 и PSMA6 вариант rs1048990 достоверно повышают риск возникновения ишемического инсульта вне зависимости от клинического подтипа, отношение шансов 0,65 и 0,31 соответственно [8]. Прочие исследования не содержат прямых указаний на принадлежность пациентов к африканской расе.

Исследования, проведенные в регионах Восточной и Южной Азии, отличаются меньшим масштабом и в большинстве случаев не подразделяют выборки пациентов по клиническим подтипам инсульта. Тем не менее получены достоверные данные для объединенных групп. В популяции Китая выявлена генетическая предрасположенность к возникновению ишемического инсульта у носителей полиморфных вариантов генов системы биосинтеза лейкотриенов ALOX5AP rs4073259 [21], эндотелиальной NO-синтазы 4b/a, T-786C и G894T [17], ангиотензинпревращающего фермента ACE I/D [22], причем для последнего имеется указание на больший риск в случае лакунарного инсульта. При изменении структуры гена параоксоназы PON – компонента фосфодиэстеразы и фермента перекисного окисления – обнаружен протективный эффект мутантного аллеля в отношении развития ишемического инсульта и атеросклеротического поражения сосудов [11, 20]. В исследованиях, проведенных в Китае и Японии, обнаружен повышенный риск развития инсульта для аллельных вариантов гена протеин киназы C PRKCH [10]. Подробный анализ генетических факторов риска в Южной Азии (Индия, Пакистан, Малайзия) выявил повышенную вероятность возникновения ишемического инсульта при носительстве аллельных вариантов генов MTHFR C677T, FV Лейден, PDE4D SNP 83, ACE I/D, IL10 G1082A, однако связи с клиническим подтипом инсульта также не были выяснены [19].

Попытки изучения генетической предрасположенности к ишемическому инсульту в славянской популяции в России единичны. Кроме уже упомянутого [15], проведено исследование ассоциации полиморфизмов FXII, параоксоназы PON, гипоксия-индуцирующего фактора HIF1a, Gp1ba, цитохрома P450 с возникновением ишемического инсульта. Показано, что варианты PON1A/-x PON2 GG повышают риск инсульта с отношением шансов 3,5 [1].

Несмотря на большое количество накопленной информации о факторах генетической предрасположенности к развитию того или иного подтипа ишемического инсульта, остается не до конца ясной роль подобных генетических исследований в современной персонализированной медицине. С одной стороны, в практике имеют место хорошо зарекомендовавшие себя генетические тесты для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, атеросклеротическое поражение сосудов, тромбофилии и многие другие), но, с другой стороны, эти тесты мало применимы для оценки риска развития инсульта [12]. В общем случае неудачи их использования обусловлены многообразием и разнонаправленностью патофизиологических процессов, приводящих к ишемии головного мозга. Именно поэтому так целесообразно проведение молекулярно-генетических исследований с опорой на клинические критерии. И, несмотря на то, что для каждого подтипа ишемического инсульта уже получены сведения о факторах риска, остаются надежды обнаружить

общие, фундаментальные генетические маркеры, позволяющие диагностировать и прогнозировать течение инсульта с разными клиническими проявлениями.

Список литературы/References

1. Avdonina M.A., Nasedkina T.V., Ikonnikova A.I., Bondarenko E.V., Slominskiĭ P.A., Shamalov N.A., Shetova I.M., Limborskaia S.A., Zasedatelev A.S., Skvortsova V.I. Association study of polymorphic markers of F12, PON1, PON2, NOS2, PDE4D, HIF1a, GPIba, CYP11B2 genes with ischemic stroke in Russian patients // Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. – 2012. – Vol. 112, № 2. – P. 51–54.

2. Bevan S., Traylor M., Adib-Samii P., Malik R., Paul N.L., Jackson C., Farrall M., Rothwell P.M., Sudlow C., Dichgans M., Markus H.S. Genetic heritability of ischemic stroke and the contribution of previously reported candidate gene and genomewide associations // Stroke. – 2012. – Vol. 43, № 12. – P. 3161–3167.

3. Debette S., Seshadri S. Genetics of atherothrombotic and lacunar stroke // Circ Cardiovasc Genet. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 191–198.

4. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke // Lancet Neurol. – 2007. – Vol. 6, № 2. – P. 149–161.

5. Gretarsdottir S., Thorleifsson G., Manolescu A. Risk variants for atrial fibrillation on chromosome 4q25 associate with ischemic stroke // Ann Neurol. – 2008. – № 64. – P. 402–409.

6. Gudbjartsson D.F., Holm H., Gretarsdottir S.. A sequence variant in ZFHX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke // Nat Genet. – 2009. – № 41. – P. 876–878.

7. Hassan A., Markus H.S. Genetics and ischaemic stroke // Brain. – 2000. – Vol. 123, № 9. – P. 1784–1812.

8. Heckman M.G., Soto-Ortolaza A.I., Diehl N.N., Rayaprolu S., Brott T.G., Wszolek Z.K., Meschia J.F., Ross O.A. Genetic variants associated with myocardial infarction in the PSMA6 gene and Chr9p21 are also associated with ischaemic stroke // Eur J Neurol. – 2013. – Vol. 20, № 2. – P. 300–308.

9. Khan T.A., Shah T., Prieto D., Zhang W., Price J. Apolipoprotein E genotype, cardiovascular biomarkers and risk of stroke: Systematic review and meta-analysis of 14 015 stroke cases and pooled analysis of primary biomarker data from up to 60 883 individuals // Int J Epidemiol. – 2013. – Vol. 42, № 2. – P. 475-492.

10. Kubo M. Genetic risk factors of ischemic stroke identified by a genome-wide association study // Brain Nerve. – 2008. – Vol. 60, № 11. – P. 1339–1346.

11. Liu M.E., Liao Y.C., Lin R.T., Wang Y.S., Hsi E., Lin H.F., Chen K.C., Juo S.H. A functional polymorphism of PON1 interferes with microRNA binding to increase the risk of ischemic stroke and carotid atherosclerosis // Atherosclerosis. – 2013. – Vol. 228, № 1. – P. 161–167.

12. Markus H.S. Stroke genetics: prospects for personalized medicine // BMC Med. – 2012. – № 10. – P. 113.

13. Markus H.S., Mäkelä K.M., Bevan S., Raitoharju E., Oksala N., Bis J.C., O'Donnell C., Hainsworth A., Lehtimäki T. Evidence HDAC9 Genetic Variant Associated With Ischemic Stroke Increases Risk via Promoting Carotid Atherosclerosis // Stroke. – 2013. – Vol. 44, № 5. – P. 1220–1225.

14. Meschia J.F. New Information on the Genetics of Stroke // Curr Neurol Neurosci Rep. – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 35–41.

15. Shetova I.M., Timofeev D.I., Shamalov N.A., Bondarenko E.A., Slominskiĭ P.A., Limborskaia S.A., Skvortsova V.I. The association between the DNA marker rs1842993 and risk for cardioembolic stroke in the Slavic population // Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. – 2012. – Vol. 112, № 2. – P. 38–41.

16. Traylor M., Farrall M., Holliday E.G., Sudlow C., Hopewell J.C., et al. (2012). Genetic risk factors for ischaemic stroke and its subtypes (the METASTROKE Collaboration): a meta-analysis of genome-wide association studies // Lancet Neurol. – 2012. – № 11. – P. 951–962.

17. Wang M., Jiang X., Wu W., Zhang D. Endothelial NO synthase gene polymorphisms and risk of ischemic stroke in Asian population: a meta-analysis // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. e60472.

18. Williams F.M.K., Carter A.M., Hysi P.G., Surdulescu G., Hodgkiss D., et al. (2013). Ischemic Stroke Is Associated with the ABO Locus: The EuroCLOT Study // Ann Neurol. – 2013. – Vol. 73, № 1. – P. 16–31.

19. Yadav S., Hasan N., Marjot T., Khan M.S., Prasad K., Bentley P., Sharma P. Detailed Analysis of Gene Polymorphisms Associated with Ischemic Stroke in South Asians // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. e57305.

20. Zhang G., Li W., Li Z., Lv H., Ren Y., Ma R., Li X., Kang X., Shi Y., Sun Y. Association between paraoxonase gene and stroke in the Han Chinese population // BMC Med Genet. – 2013. – № 14. – P. 16.

21. Zhang S., Xu M., Zhang C., Qu Z., Zhang B., Zheng Z., Zhang L. Association of ALOX5AP gene single nucleotide polymorphisms and cerebral infarction in the Han population of northern China // BMC Med Genet. – 2012. – № 13. – P. 61.

22. Zhang Z., Xu G., Liu D., Fan X., Zhu W., Liu X. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism contributes to ischemic stroke risk: a meta-analysis of 50 case-control studies // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 10. – P. e46495.

Рецензенты:

Постнов В.Г., д.м.н., профессор, лаборатория нейрореанимации, НИИПК им. Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск;

Чернявский А.М., д.м.н., профессор, зав. лабораторией НИИПК им. Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 18.09.2013.

УДК 611.84.018

МОДЕЛИРОВАНИЕ IN VITRO НОВОГО СПОСОБА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВТОРИЧНОЙ КАТАРАКТЫ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ВИДА

Корсакова Н.В.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: korsnv@rambler.ru

Вторичная катаракта является наиболее частым послеоперационным осложнением и развивается даже после успешно выполненной операции. Известно, что если подходы к профилактике и лечению этой патологии не улучшатся, то она станет второй по значимости причиной слепоты в мире после возрастной катаракты. В статье описан новый способ консервативного лечения и профилактики вторичной катаракты пролиферативного вида, основанный на важном участии трофических влияний нервной системы в изменении фенотипа клеток эпителия хрусталика. В эксперименте установлено, что ондансетрона гидрохлорида дигидрат и β-диметиламиноэтилового эфира бензгидрола гидрохлорид обладают в сравнении с изученными антикатарактальными глазными каплями превосходящей по эффективности способностью улучшать оптические свойства вещества и капсулы помутневшего хрусталика. Изученный в эксперименте способ является новым патогенетически обоснованным способом лечения и профилактики пролиферативного вида вторичной катаракты.

Ключевые слова: хрусталик, возрастная и вторичная катаракта

THE SIMULATION IN VITRO OF NEW METHOD OF CONSERVATIVE TREATMENT AND PREVENTION OF SECONDARY CATARACT OF PROLIFERATIVE TYPE

Korsakova N.V.

Chuvash State University named after I.N. Uljanov, Cheboksary, e-mail: korsnv@rambler.ru

The secondary cataract is the most frequent postoperative complication and develops even after successfully executed operation. It is known that if approaches to prevention and treatment of this pathology won't improve, it becomes the reason of a blindness second for the significance in a pattern after an age-related cataract. The method of conservative treatment simulated in experiment and prevention of a secondary cataract of proliferative type is based on important involvement of trophic influences of nervous system in change of phenotype of epithelium cells of lens. In experiment it is set that dehydrate of hydrochloride of ondansetron and hydrochloride of benzgidrola of β-dimetilaminojetilovogo air possess in comparison with the studied anticataractous eye drops ability exceeding by efficiency to improve optical properties of substance and a capsule of the grown turbid crystalline lens. The method studied in experiment is a reasonable method of treatment new pathogenetic and prevention of a proliferative type of a secondary cataract.

Keywords: lens, age-related and secondary catarac

Техника хирургического лечения катаракты постоянно совершенствуется, однако до настоящего времени она не лишена ряда послеоперационных осложнений, которые сопровождаются повторным, значительным снижением зрения (вторичная катаракта, кистозная дистрофия сетчатки и др.). Вторичная катаракта является наиболее частым послеоперационным осложнением и развивается даже после успешно выполненной операции. Частота ее возникновения колеблется от 3 до 87%, поэтому, если подходы к профилактике и лечению этой патологии не улучшатся, то она станет второй по значимости причиной слепоты в мире после возрастной катаракты [2, 7].

Важно отметить, что причина вторичной катаракты хирургически неустранима, так как сложившийся возрастной нейродистрофический процесс (возрастная катаракта) [5, 8, 10] побуждает клетки хрусталика к патологической регенерации, одним из проявлений которой является изменение фенотипа этих клеток.

В настоящее время доказано, что фенотип клеток хрусталика при различных видах катаракты подвержен значительным изменениям. Выявлено, что при возрастной корковой и вторичной катаракте эпителий и волокна коркового отдела вещества хрусталика накапливают иммунореактивную метку к нейронспецифической энолазе, белку S-100 и виментину, но не проявляют иммунопозитивности к α-гладкомышечному актину и панцитокератину. Полученные данные свидетельствуют об общности патогенетических механизмов возрастной корковой и вторичной катаракты пролиферативного вида [4, 6, 10].

Также установлено, что важнейшим фактором изменения тканевой дифференцировки живых организмов является влияние трофической нервной системы. Установлено, что формирование пролиферативного

вида вторичной катаракты происходит на фоне преобладающих симпатических эффектов вегетативной нервной системы пациента; фиброзный вид вторичной катаракты формируется в условиях преобладающих парасимпатических влияний. Выявленная закономерность позволяет рассматривать вторичную катаракту в качестве локального проявления возрастного нейродистрофического процесса, что служит очередным доказательством важности трофической роли нервной системы в фундаментальном процессе поддержания стабильности тканевой дифференцировки и тканевого метаболизма [1, 5, 8].

Полноценность регенерации хрусталика у различных видов животных сильно варьируется – от восстановления небольших дефектов до полного восстановления утраченного хрусталика. У человека регенерации полноценного хрусталика не происходит, примером этому служит вторичная катаракта. Выделяют следующие виды вторичной катаракты:

1 – фиброз задней капсулы хрусталика (вторичная катаракта фиброзного вида);

2 – вторичная катаракта пролиферативного вида с образованием клеток-шаров Адамюка-Эльшнига (син. Жемчужины Эльшнига – это шарообразные клеточные конгломераты на внутренней поверхности капсулы хрусталика, возникающие вследствие избыточной регенерации клеток эпителия хрусталика, оставшихся после хирургического лечения катаракты, которые приобретают вытянутую, отростчатую или шаровидную форму, а также способность к пролиферации и миграции);

3 – утолщение капсулы хрусталика [2, 6, 11].

Важно, что в послеоперационном периоде у пациента с возрастной корковой катарактой достоверно чаще формируется вторичная катаракта пролиферативного вида, при этом у пациента с возрастной ядерной катарактой – фиброзного вида (фиброз задней капсулы хрусталика) [2, 6].

Очевидно, что решение проблемы первичного возрастного и вторичного послеоперационного катарактогенеза связано с необходимостью расширения современных представлений о регенерации хрусталика в возрастном аспекте.

Таким образом, поиск новых эффективных патогенетически обоснованных способов профилактики и лечения вторичной катаракты с учетом важной роли медиаторов в нейрогуморальной регуляции функционирования клеток эпителия хрусталика следует рассматривать как важную актуальную задачу для экспериментальной биологии и медицины.

Цель исследования – создание новой эффективной патогенетически обоснованной модели способа консервативного лечения и профилактики пролиферативного вида вторичной катаракты in vitro.

Материал и методы исследования

Исследованы капсула и вещество 60 хрусталиков, извлеченных интракапсулярно при энуклеации глазного яблока под глубоким внутрибрюшинным наркозом у 30 лабораторных белых крыс массой 120–160 г. Для внутрибрюшинного введения использована смесь: Rompum 2%: 235 µl, Ketamin 50 mg/ml: 2656 µl, NaCl 0,9%: 22109 µl; на крысу весом 100 г вводится 500 µl данного раствора. Помутнение коры хрусталиков крыс in vitro вызвано путем добавления к среде культивирования катарактогенного агента – кальция хлорид в конечной концентрации 0,18 мМ [9].

Влияние на прозрачность хрусталиков антикатарактальных глазных капель и веществ с предполагаемым антикатарактальным эффектом изучено следующими методами: метод биомикроскопии интракапсулярно извлеченных хрусталиков с целью идентификации вида экспериментальной катаракты; фотометрия с помощь прибора КФК-3 для количественного измерения оптической плотности хрусталика; статистическая достоверность результатов определена критерием Вилкоксона–Манна–Уитни [3].

Хрусталики, удаленные интракапсулярно, культивированы в течение 8 суток in vitro в питательной среде № 199 с добавлением катарактогенного агента и изучаемых антикатарактальных веществ: глазные капли «Офтан-Катахром», в состав которых входят цитохром С, аденозин, никотинамид в конечных концентрациях 0,135, 0,4 и 4 мг/мл соответственно; глазные капли «Квинакс», содержащие натрия азапентацен полисульфонат в конечной концентрации 0,03 мг/мл; ондансетрона гидрохлорида дигидрат в конечной концентрации 0,2 мг/мл (антагонист серотониновых рецепторов) и β-диметил-аминоэтилового эфира бензгидрола гидрохлорид или димедрол в конечной концентрации 10 мг/мл (блокатор H_1-гистаминорецепторов).

Проведены следующие серии опытов: серия № 1 – питательная среда № 199 (10 хрусталиков); серия № 2 – питательная среда № 199 + кальция хлорид (10 хрусталиков); серия № 3 – питательная среда № 199 + кальция хлорид + одно из изучаемых антикатарактальных веществ (40 хрусталиков).

Все действия, предусматривавшие контакт с лабораторными животными, осуществлены с учетом требований «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» согласно Приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. [3] и в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях» от 18.12.1986 г.

Результаты исследования и их обсуждение

За указанный период времени во всех хрусталиках серии № 1, культивируемых в питательной среде без добавления катарактогенного агента, полностью сохранены их прозрачность и морфология. По данным фотометрии оптическая плотность

хрусталиков данной серии в среднем равна 0,082 ± 0,006 А.

В серии № 2 на 3–4 сутки культивирования формируется выраженное помутнение коры хрусталиков (клиновидные помутнения серовато-белого цвета, обращенные основанием к экватору хрусталика, а вершиной к его ядру). Установлено, что оптическая плотность хрусталиков с экспериментальной корковой катарактой в среднем равна 0,68 ± 0,02 А (P < 0,04).

В серии № 3 установлено, что степень выраженности помутнения коры хрусталика и улучшение его оптических свойств различно в условиях добавления разных антикатарактальных веществ.

Добавление в питательную среду в качестве антикатарактального агента глазных капель «Офтан-Катахром» способствует уменьшению оптической плотности помутневших хрусталиков в 2,1 раза, которая в среднем равна 0,321 ± 0,005 А ($P < 0,1$).

При добавлении глазных капель «Квинакс» оптическая плотность хрусталиков в среднем составляет 0,308 ± 0,004 А ($P < 0,1$), что в 2,2 раза меньше, чем в серии № 2.

Антагонист серотониновых рецепторов способствует поддержанию прозрачности хрусталиков практически на уровне интактных и улучшает оптические свойства помутневших хрусталиков, удерживая их оптическую плотность на 0,202 ± 0,01 А ($P < 0,02$), что в 3,4 раза меньше, чем в серии № 2.

Добавление блокатора H_1-гистаминорецепторов уменьшает оптическую плотность хрусталиков до 0,265 ± 0,01 А ($P < 0,1$), что в 2,6 раза меньше, чем в серии № 2.

Результаты оценки степени помутнения вещества и капсулы хрусталиков в различных сериях эксперимента, полученные с помощью визуального наблюдения при биомикроскопии, полностью совпадают с результатами фотометрического исследования хрусталиков после их культивирования in vitro.

Установлено, что ондансетрона гидрохлорида дигидрат и β-диметиламиноэтилового эфира бензгидрола гидрохлорид обладают в сравнении с широко известными антикатарактальными глазными каплями («OFTAN-Catachrom», «Quinax») превосходящей по эффективности способностью улучшать оптические свойства вещества и капсулы помутневшего хрусталика. С учетом выявленной ранее общности этиопатогенетических механизмов возрастной корковой и вторичной пролиферативной катаракты [6, 9, 10] полученные результаты позволили разработать новый способ моделирования консервативного лечения и профилактики пролиферативного вида вторичной катаракты (заявка на изобретение Российской Федерации № 2012155416 от 19.12.2012 г.).

Важно отметить, что патогенетически обоснованная необходимость дифференцированного подхода к лечению разных видов вторичной катаракты способна значительно повысить качество, эффективность и снизить затраты государственного финансирования на лечебно-профилактические мероприятия вторичной катаракты, в том числе за счет снижения числа нуждающихся в хирургическом и лазерном лечении.

Приведенные в настоящей работе сведения послужили основанием для предложения «Способа экспериментального моделирования коркового вида катаракты in vivo» (заявка на изобретение РФ № 2012155291 от 19.12.2012 г.).

Заключение

Таким образом, предложенный способ моделирования in vitro консервативного лечения и профилактики вторичной катаракты пролиферативного вида позволяет приступить к проведению доклинических испытаний новых патогенетически обоснованных глазных капель, обладающих выраженным антикатарактальным эффектом.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» Министерства образования и науки Российской Федерации (номер соглашения 14.B37.21.0221).

Список литературы

1. Ажипа Я.И. Трофическая функция нервной системы. – М.: Наука, 1990. – 672 с.

2. Веселовская З.Ф. Катаракта. – Киев: Книга плюс, 2002. – 207с.

3. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования. – М.: Межакадемическое издательство ВПК, 2004. – 608с.

4. Корсакова Н.В., Сергеева В.Е., Петров С.Б. Иммуногистохимический анализ клеток хрусталика в условиях формирования разных видов возрастной катаракты у человека // Морфология. – СПб.: Эскулап, 2007. – Т. 132. – № 5. – С. 47–51.

5. Корсакова Н.В., Григорьев В.Н., Сергеева В.Е. Экспериментально-морфологическое обоснование десимпатизации глаза как нового способа вызывания катаракты // Морфология. – СПб.: Эскулап, 2011. – Т.140. – № 6. – С. 57–61.

6. Корсакова Н.В., Лузикова Е.М., Шацких О.А. и др. Иммунореактивность структур хрусталика в норме, при его возрастном корковом и вторичном помутнении у человека // Морфология. – СПб.: Эскулап, 2013. – Т. 143. – № 1. – С. 28–31.

7. Hernandez C.M. Cataracts: Causes, Symptoms, and Surgery. – New York: NovaPublishers, 2010. – 207 p.

8. Korsakova N.V., Grigoriev V.N., Sergeeva V.E. Morphological Basis of Desympathization of the Eye as a New Means of

Experimental Modeling of Cataract // Neuroscience and Behavioral Physiology, 2012. – Vol. 42. – T. 9. – P. 1024–1028.

9. Lorand L., Conrad S.M., Velasco P.T. Formation of a 55 000-weight cross-linked beta crystallin dimer in the Ca2+-treated lens. A model for cataract // Biochemistry. – 1985. – Vol. 24. – № 6. – P. 1525–1531.

10. Synder A., Omulecka A., Ratynska M. et al. A study of human lens epithelial cells by light and electron microscopy and by immunohistochemistry in different types of cataracts // Klin. Oczna. – 2002. – Vol. 104. – № 5–6. – P. 369–373.

11. Sveinsson O. The ultrastructure of Elschnig's pearls in a pseudophakic eye // Acta Ophthalmol. (Copenh). – 1993. – Vol. 71. – № 1. – P. 95–98.

References

1. Azhipa Ya.I. Trophic function of nervous system. M.: Science, 1990. 672p.

2. Veselovskaja Z.F. Cataract. Kiev: Book plus, 2002. 207 p.

3. Karkishhenko N.N. Biosimulation bases. M: Interacademic publishing house of military industrial complex, 2004. 608 p.

4. Korsakova N.V., Sergeeva V.E., Petrov S.B. Immunohistochemical analysis of lens cells in the conditions of formation of different types of age-related cataract at the person // Morphology. S-Pb.: Jeskulap, 2007. Vol. 132. no. 5. pp. 47–51.

5. Korsakova N.V., Grigoriev V.N., Sergeeva V.E. Experimental and morphological reasons for desimpatization of eye as new method of calling of a cataract // Morphology. S-Pb.: Jeskulap, 2011. Vol. 140. no. 6. pp. 57–61.

6. Korsakova N.V., Luzikova E.M., Shatskikh O.A. et al. Immunoreactivity of structures of lens in norm, in case of its age-related cortical and secondary cataract at the person//Morphology. SPb.: Jeskulap, 2013. Vol. 143. no. 1. pp. 28–31.

7. Hernandez C.M. Cataracts: Causes, Symptoms, and Surgery. New York: NovaPublishers, 2010. 207 p.

8. Korsakova N.V., Grigoriev V.N., Sergeeva V.E. Morphological Basis of Desympathization of the Eye as a New Means of Experimental Modeling of Cataract // Neuroscience and Behavioral Physiology, 2012. Vol. 42. T. 9. pp. 1024–1028.

9. Lorand L., Conrad S.M., Velasco P.T. Formation of a 55 000-weight cross-linked beta crystallin dimer in the Ca^{2+}-treated lens. A model for cataract // Biochemistry. 1985. Vol. 24. no. 6. pp. 1525–1531.

10. Synder A., Omulecka A., Ratynska M. et al. A study of human lens epithelial cells by light and electron microscopy and by immunohistochemistry in different types of cataracts // Klin. Oczna. 2002. Vol. 104. no. 5-6. pp. 369–373.

11. Sveinsson O. The ultrastructure of Elschnig's pearls in a pseudophakic eye // Acta Ophthalmol. (Copenh). 1993. Vol. 71. no. 1. pp. 95–98.

Рецензенты:

Сергеева В.Е., д.б.н., профессор кафедры медицинской биологии с курсом вирусологии, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары;

Паштаев Н.П., д.м.н., заведующий кафедрой офтальмологии и отоларингологии, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», директор Чебоксарского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова», г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 22.08.2013.

УДК 615.847.8 : 616.12 – 008.331-057

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

[1]Кулишова Т.В., [1,2]Баранова Л.Н

[1]ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», Барнаул, e-mail: tkulishova@ bk.ru;

[2]НУЗ «Отделенческая клиническая больница ОАО «РЖД», Сургут, e-mail: nuz-okb@yandex.ru

В настоящей статье представлены данные комплексного лечения 125 работников локомотивных бригад (машинисты и помощники машинистов) со стресс-индуцированной артериальной гипертонией I степени «на рабочем месте». Все больные были поделены на 3 рандомизированные группы: больные основной группы (41 человек) получали на фоне комплексной терапии общую магнитотерапию; больные группы сравнения I (41 человек) получали тот же комплекс лечебных мероприятий, но общая магнитотерапия проводилась по методике плацебо, больные группы сравнения II (43 пациента) получали тот же комплекс лечебных мероприятий, но вместо ОМТ проводился электрофорез с 2 % раствором сернокислой магнезии. Показано, что включение общей магнитотерапии в комплексное лечение стресс-индуцированной артериальной гипертонии I степени «на рабочем месте» у работников локомотивных бригад обеспечивает достоверное улучшение качества жизни и оцениваемых параметров: артериального давления, психоэмоционального и вегетативного статуса, стресс реактивности, стрессустойчивости, что в свою очередь способствует безопасности движения.

Ключевые слова: стресс-индуцированная артериальная гипертония «на рабочем месте», работники локомотивных бригад, общая магнитотерапия, качество жизни, стрессустойчивость

CHANGE IN QUALITY OF LIFE AND CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH STRESS-INDUCED HYPERTENSION IN THE BACKGROUND OF COMPLEX TREATMENT INVOLVING GENERAL MAGNETOTHERAPY

[1]Kulishova T.V., [2]Baranova L.N.

[1]GBOU VPO «Altai State Medical University», Barnaul, e-mail: tkulishova@bk.ru;

[2]NUZ «Otdelencheskaya Hospital JSC Russian Railways», Surgut, e-mail: nuz-okb@yandex.ru

This paper presents a comprehensive treatment of employees 125 locomotive drivers (drivers and helpers drivers) with stress-induced hypertension I degree «in the workplace». All patients were divided into three randomized groups: the study group (41 persons) received against the treatment of the general magnetic therapy, patients comparison group I – (41 people) received the same combined treatment, but the overall magnet carried by the method of placebo patients comparison group II – (43 patients) received the same combined treatment, but instead of HTA electrophoresis with a 2 % solution of magnesium sulfate. It is shown that the inclusion of a general magnetic therapy in the complex treatment of stress-induced hypertension I degree «at work» in workers locomotive crews provides significant improvement in quality of life and the estimated parameters: blood pressure, emotional and vegetative status, stress reactivity, stressustoychivosti, which in turn turn, contributes to traffic safety.

Keywords: stress-induced hypertension «in the workplace», the workers of locomotive crews, the total magnetic therapy, quality of life, stressustoychivost

В последнее время в значительной степени возрос интерес к расширению спектра немедикаментозных технологий восстановительной коррекции резервных возможностей различных функциональных систем, нарушение деятельности которых лежит в основе большинства распространенных соматических заболеваний, и, в первую очередь, сердечно-сосудистой патологии. Представляет интерес поиск и разработка методов немедикаментозного лечения АГ, которые в отличие от медикаментозных не вызывают побочных эффектов и влияния на профессионально значимые функции (например концентрацию внимания и т.д.) [1, 5, 12]. В последние годы у нас в стране и за рубежом показана эффективность применения общей магнитотерапии (ОМТ) при ряде заболеваний, что обусловлено ее положительным влиянием на процессы саногенеза [3, 6, 8, 9]. Однако в доступной литературе не удалось обнаружить данных о применении ОМТ в лечении стресс-индуцированной АГ. Патогенетической основой эффективности ОМТ в лечении стресс-индуцированной АГ послужили гипотензивное, гипокоагуляционное, вазодилятационное, седативное, стресслимитирующее действия, нормализующее влияние на вегетативный и психоэмоциональный статус. ОМТ оказывает избирательное действие на возбудимость корковых и подкорковых структур головного мозга, гипоталамус, следовательно, моделирование

психоэмоциональных процессов в организме. В результате этого происходит восстановление саморегуляции вегетативной нервной системы [3].

Ведущую роль в развитии АГ играют психо-социальные факторы, в том числе и эмоцональный стресс [2, 6, 7, 10]. Рекомендации по артериальной гипертонии (АГ) ВНОК (2008, 2010 гг.) выделяют «изолированную амбулаторную» или «маскированную» АГ. Одним из вариантов АГ является гипертония на «рабочем месте», характеризирующаяся более высокими показателями артериального давления в рабочее время по сравнению с артериальным давлением в выходные дни [4, 6, 13, 14]. Актуальность проблемы гипертонии «на рабочем месте» особенно важна для людей тех профессий, где имеется прогипертоническая направленность, в том числе и для работников локомотивных бригад. К данной категории относят машинистов локомотивов и их помощников, работа которых связана со значительным положительным психоэмоциональным напряжением в сочетании с частыми острыми стрессовыми ситуациями, высокой эмоциональной и низкой физической нагрузкой, включая аварии, наезды на людей и животных [11].

Цель исследования – изучить динамику клинико-функциональных показателей и качества жизни у работников локомотивных бригад со стресс-индуцированной артериальной гипертонией I степени на фоне комплексного лечения с применением общей магнитотерапии.

Материал и методы исследования

Критерии включения в исследование: работники локомотивных бригад в возрасте 25–55 года, профессия – машинист и помощник машиниста, впервые выявленная АГ на «рабочем месте» I степени, повышение АД > 140/90 мм рт. ст. при автоматизированных предрейсовых осмотрах, осмотре цехового врача, АД на рабочем месте больше, чем в выходной день (САД на 8 мм рт. ст., ДАД на 6 мм рт. ст.). Критерии исключения: верифицированный диагноз ИБС, гипертоническая болезнь II и III степени, сахарный диабет.

Обследовано 125 мужчин, больных АГ I степени на «рабочем месте» в возрасте от 24 до 54 лет (средний возраст 40,5 ± 0,6) по профессии машинисты и помощники машинистов, проходивших обследование и лечение в терапевтическом отделении и отделении восстановительного лечения НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Сургут ОАО «РЖД», с 2008 по 2011 гг. с впервые выявленной АГ и установленным диагнозом эссенциальной (первичной) артериальной гипертонии (ЭАГ) I степени, имеющие средний и высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, без гипертонических кризов. Пациенты, включенные в исследование, были с впервые диагностированной АГ «на рабочем месте» («маскированная» АГ) с помощью метода парного СМАД. Диагностика АГ проводилась на основании рекомендаций ВНОК, 2008. В начале исследования у всех пациентов было получено добровольное информированное согласие. Все больные были разделены на 3 рандомизированные группы. Рандомизация сравниваемых групп осуществлялась по полу, возрасту, длительности заболевания, уровню АД и медикаментозной терапии. Больные основной группы (41 человек) получали диетотерапию, массаж по Мошкову, ЛФК, общую магнитотерапию, гипотензивную фармакотерапию: 25% из всех пациентов получали небилет по 5 мг в сутки. Препарат был выбран с учетом отсутствия побочных действий в отношении концентрации внимания. Для проведения процедуры ОМТ использовалась магнитотерапевтическая установка «АЛМА» (заводской номер МТ 001.00.00.000 ПС, рег. № 29/06091296/1329-00 от 06.12.2000 г.) производитель аппарата ООО «АЛМА», г. Бийск. Методика общей магнитотерапии заключалась в воздействии вращающейся низкочастотным магнитным полем синусоидальной формы, частотой 100 Гц, напряженностью 2 мТл (20 Эрстед), время подъема и спада по 30 секунд, количество циклов 10, продолжительность процедур – 15 минут. Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно. Больным группы сравнения I (43 пациента) проводилась ОМТ по методике плацебо (процедура проводилась с выключенным аппаратом). Больные группы сравнения II (43 пациента) получали тот же комплекс лечебных мероприятий, но вместо ОМТ им проводился электрофорез 2% раствора сернокислой магнезии на воротниковую зону. Больные при поступлении в терапевтическое отделение проходили обследование, затем в течение 2-х недель получали лечение, после чего контрольное обследование. В катамнезе через 6 месяцев больные также проходили контрольное обследование.

Помимо общеклинического обследования специальная программа исследования включала: суточное мониторирование АД (СМАД), оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР), оценку уровня реактивной тревожности по тесту Спилбергера–Ханина, оценку психологического статуса осуществляли с помощью метода цветовых выборов Люшера, психоментальное тестирование (ПМИ), оценку качества жизни по тесту «SF-36».

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью программы «Statistica 6.0» с определением средних значений (M), ошибки средней (m), критерия достоверности Стьюдента–Фишера (t), уровня значимости (p), критерия однородности χ^2. Различия считались достоверными при $p < 0,05$ или $\chi^2 > 3,8$.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении больные предъявляли жалобы на ощущение тяжести в голове, головные боли, кардиалгии, раздражительность, нарушение сна, одышку при физической нагрузке, чувство тревоги, утомляемость. В конце курса лечения в основной группе статистически значимо увеличилось число пациентов с отсутствием жалоб с 41,1 до 89,4%. В группах сравнения I и II соответственно с 40,4 до 65,4% и с 39,8 до 50,2%. Оценивая влияние комплексной

терапии на клиническое течение АГ у исследуемых пациентов основной группы, можно сделать вывод, что включение ОМТ привело к достоверному уменьшению жалоб на раздражительность, чувство тревоги, нарушения сна, уменьшению частоты кардиалгий, сердцебиения, головных болей.

После лечения среднесуточное АД во всех группах снизилось и достигло нормальных величин. При этом в основной группе САД уменьшилось на 25,4 ± 1,3 мм рт. ст., что составило 17,1% ($p < 0,05$), ДАД на 10,6 ± 1,1 мм рт. ст., что составило11,7% ($p < 0,05$). Показатели САД и ДАД после лечения были достоверно выше, чем в группах сравнения.

У всех обследуемых до лечения отмечалось преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы, высокая мобилизация органов системы кровообращения и умеренное напряжение регуляторных систем. После комплексного лечения во всех группах наблюдалось достоверное снижение ИН, что свидетельствовало о снижении тонуса симпатической нервной системы. Однако в случае включения ОМТ в комплекс лечения больных основной группы ИН достиг нормальных значений и составил 76,6 ± 6,3, в группах сравнения оставалось умеренное напряжение регуляторных систем. Во всех группах отмечалось достоверное уменьшение индекса «амплитуда моды» (АМО), что свидетельствовало о снижении высокой мобилизации органов системы кровообращения, только в основной группе этот показатель соответствовал нормальным значениям и был достоверно ниже, чем в группах сравнения.

При выполнении ПМТ результаты показали, что пациенты всех групп реагируют значительным повышением САД и ЧСС в начале лечения без достоверного различия, что свидетельствовало о функциональном напряжении сердечно-сосудистой системы и оценивалось как критерий гипертензивной реакции на стресс. В основной группе после комплексной терапии с включением ОМТ прирост САД составил 6,4%, ЧСС – 7,5%, что соответствовало нормальной реакции на ПМТ. В группе сравнения сохранялась гипертензивная реакция на стресс (табл. 1).

Таблица 1

Динамика уровня САД (мм рт. ст.) и ЧСС (уд./мин) у работников локомотивных бригад со стресс-индуцированной АГ при проведении психоментального теста до и после лечения

Группы больных	Динамика САД (мм рт. ст.) на стресс-тест		Динамика ЧСС на стресс-тест	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная (n=41)	143,7 ± 5,7 / 175,2 ± 6,6*	122,9 ± 1,4 / 130,8 ± 2,2*	83,3 ± 3,6 / 102,4 ± 4,5*	74,6 ± 0,8 / 80,2 ± 0,5*
Сравнения I (n=41)	144,3 ± 6,1 / 174,2 ± 5,2*	141,2 ± 3,4 / 168,6 ± 2,3*#	84,5 ± 2,9 / 103,4 ± 3,2*	80,2 ± 2,6 / 95,6 ± 3,7* #
Сравнения II (n=43)	143,5 ± 2,1 / 175,5 ± 2,2*	141,4 ± 4,4 / 168,6 ± 2,3*#	83,7 ± 2,7 / 104,3 ± 3,2*	80,1 ± 2,5 / 93,5 ± 3,4 *#

Примечание: – в числителе – результаты до лечения, в знаменателе – после курса лечения;*– достоверность различия показателей до и после проведения стресс-теста ($p < 0,05$); # – достоверность различия показателей между основной группой и группами сравнения после проведения стресс-теста.

По данным теста Спилбергера–Ханина, у пациентов основной группы, получавших ОМТ в 8 раз увеличилась доля лиц с низким уровнем реактивной тревожности, отмечено достоверное уменьшение доли лиц со средним и высоким уровнем реактивной тревожности. В группах сравнения уровень реактивной тревожности остался на прежнем уровне.

По данным теста Люшера, включение общей магнитотерапии в комплексное лечение снижает нервно-психическое напряжение, что проявляется повышением числа лиц с оптимальным уровнем энергетической мобилизации, способных успешно действовать в стрессовых ситуациях, уменьшении доли лиц с неудовлетворенным нервно-психическим состоянием. В группах сравнения результаты тестирования были достоверно ниже.

Параметры КЖ по опроснику «SF-36» у наблюдаемых нами пациентов всех трех групп до лечения достоверно не отличались, на фоне заболевания значительно снижены социальная активность, эмоциональный статус, субъективные оценки эмоционального состояния, настроения и в целом общего восприятия здоровья.

Снижение показателя социальной активности (SF) в 1,5 раз ($p < 0,05$) у пациентов основной группы свидетельствовало о существенной редукции их социальной активности. В ограничении их жизнедеятельности имели значение эмоциональные проблемы (показатель RE ниже в 1,3 раза ($p < 0,05$). Кроме того, у них были снижены показатели общего восприятия здоровья в 1,5 раз (GH) ($p < 0,05$), энергичности, настроения и жизнеспособности (VT) в 1,4 раза ($p < 0,05$), а также психическое здоровье (MH) в 1,4 раза ($p < 0,05$). После курса общей магнитотерапии достоверно увеличились показатели в 1,5 раза по 4 шкале (RE – роль эмоциональных проблем в ограничение жизнедеятельности) и в 1,2 раза 8 шкале (MH – психическое здоровье) ($p < 0,05$). Низкие показатели выявлены по шкалам: «эмоциональная роль», «социальная роль», «жизнеспособность», что увеличивает эмоциональное напряжение на рабочем месте. После курса комплексной реабилитации у больных основной группы на фоне ОМТ достоверно улучшились показатели по шкалам «эмоциональная роль» и «психическое здоровье», что свидетельствовало. В группах сравнения изменения по данным шкалам были достоверно ниже (табл. 2).

Таблица 2

Динамика качества жизни работников локомотивных бригад с артериальной гипертонией «на рабочем месте» основной группы и групп сравнения после лечения (в баллах)

Шкалы	Группы		
	Основная группа (n = 41)	Группа сравнения I (n = 41)	Группа сравнения II (n = 41)
«Общее восприятие здоровья»	86,4 ± 2,1 / 99,2 ± 1,7*	82,1 ± 1,1 / 89,9 ± 1,3*▲	82,7 ± 1,1 / 88,3 ± 1,3*#
«Физическая активность»	88,6 ± 1,1 / 99,2 ± 1,9*	84,8 ± 2,1 / 89,6 ± 0,9#	84,8 ± 2,1 / 89,6 ± 0,9#
«Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности»	68,7 ± 2,3 / 88,4 ± 1,2*	66,1 ± 1,3 / 72,2 ± 2,2#	66,9 ± 2,3 / 73,3 ± 1,2#
«Роль эмоциональных проблем в ограничение жизнедеятельности»	66,5 ± 2,1 / 98,4 ± 2,4*	68,3 ± 2,3 / 78,1 ± 1,4*#	68,3 ± 2,3 / 78,1 ± 1,4*#
«Социальная активность»	73,1 ± 2,6 / 82,8 ± 2,5*	74,3 ± 2,4 / 82,3 ± 1,5*	71,3 ± 2,5 / 82,3 ± 1,5*
«Физическая боль»	68,3 ± 1,6 / 89,6 ± 1,1*	65,3 ± 2,3 / 73,6 ± 1,5*#	68,3 ± 2,3 / 79,6 ± 1,5*#
«Жизнеспособность»	76,3 ± 2,8 / 92,6 ± 2,6*	74,0,3 ± 1,2 / 81,1 ± 1,6*	74,1 ± 1,2 / 85,1 ± 1,6*
«Психическое здоровье»	80,8 ± 1,2 / 93,8 ± 1,1*	84,8 ± 1,2 / 88,3 ± 1,4#	84,8 ± 1,2 / 88,3 ± 1,4#

Примечания:

– в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после курса лечения.

– * – достоверность различий по отношению к результатам до лечения по критерию однородности ($\chi^2 > 3,8$);

– ▲ – достоверность различий между показателями после курса лечения основной группы и группами сравнения I и II по критерию однородности ($\chi^2 > 3,8$).

В катамнезе через 6 месяцев комплайнс составил 97,6%. Из доверительных бесед с работниками локомотивных бригад выявлено, что из 25% больных, которым назначена фармакотерапия, 48% честно признались в том, что они не принимают гипотензивный препарат, регулярно принимали 16% больных, 12% – только перед предрейсовыми медицинскими осмотрами и 22% – при ухудшении. Через 6 месяцев после лечения у пациентов основной группы выявлено увеличение частоты встречаемости жалоб по сравнению с данными после лечения с 10,6 до 40,0%, но она была достоверно ниже, чем в группах сравнения, количество жалоб в которых увеличилось соответственно с 34,6 до 63,3% и с 32,3 до 65%.

Всем пациентам проводились предрейсовые осмотры с измерением АД до начала рабочей смены и после ее завершения. Проведенный сравнительный анализ гемодинамики (САД, ДАД) показал, что прирост АД в группах сравнения был достоверно выше, чем у пациентов основной группы, получавших ОМТ. Кроме того, показатели АД в группах сравнения вышли за пределы нормальных значений. При проведении психоментального тестирования через 6 месяцев у пациентов основной группы выявлено, что стресс-реактивность повысилась,

но оставалась в пределах нормы достоверно ниже, чем в группах сравнения, где показатели были достоверно ниже. Оценка тревожности по тесту Спилбергера–Ханина через 6 месяцев выявила, что в основной группе достоверно увеличилось количество пациентов со средним уровнем реактивной тревожности на 27,1% в основном за счет уменьшения лиц с низким уровнем реактивной тревожности, тогда как количество пациентов с высоким уровнем реактивной тревожности осталось прежним. В группах сравнения произошло более значимое уменьшение количество пациентов с низким уровнем реактивной тревожности и увеличение количества пациентов со средним уровнем реактивной тревожности. При анализе качества жизни через 6 месяцев после комплексного лечения мы выявили достоверное снижение по всем шкалам по сравнению с показателями после лечения, но они были значимо выше, чем в группах сравнения.

Выводы

Таким образом, проведенное исследование показало, что включение общей магнитотерапии в комплексное лечение стресс-индуцированной АГ на рабочем месте обеспечивает достоверное улучшение оцениваемых параметров: АД, психоэмоционального и вегетативного статуса, стрессреактивности, качества жизни, что в свою очередь способствует безопасности движения.

Список литературы

1. Атьков О.Ю. К вопросу безопасности применения лекарственных препаратов у лиц операторских профессий // Железнодорожная медицина. – 2007. – № 11. – С. 3–8.

2. Гарганеева Н.П. Седечно-сосудистые заболевания и психосоциальный стресс: взаимосвязь с невротическими и аффективными расстройствами / Н.П. Гарганеева, М.Ф. Белокрылова, Т.А. Смирнова, А.И. Розин, С.Ю. Штарник, Д.С. Каскаева // Факультетской терапии АГМУ: сборник тезисов научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры. – Барнаул, 2007. – С. 58–62.

3. Дуруда Н.В. Влияние общей магнитотерапии на вариабильность ритма сердца больных артериальной гипертонией / Н.В. Дуруда, Г.Г. Ефремушкин // Современные аспекты реабилитации в медицине: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 30-летию кафедры восстановительной медицины Алтайского государственного медицинского университета. – Барнаул, 2011. – С. 75–76.

4. Кобалава Ж.Д. Стресс-индуцированная артериальная гипертония // Современные проблемы артериальной гипертонии в вопросах и ответах. – М., 2003. – Вып. 1. – С. 25–40.

5. Краевой С.А. Медикаментозная терапия и безопасность движения поездов: проблемы, подходы к решению / С.А. Краевой, В.А. Голдобин, В.В. Быстрое // Профессия и лекарство: материалы I науч.-практ. конф. XIV Российского конгресса «Человек и лекарство». – М., 2007. – С. 152–155.

6. Осипова И.В. Гипертония на рабочем месте: Диагностика. Особенности течения. Лечение. Профилактика / И.В. Осипова, О.Н. Антропова, А.Г. Зальцман, Е.Н. Воробьева. – Барнаул: Параграф, 2010. – 274 с.

7. Осипова И.В. Стрессоустойчивость и особенности психологического статуса у мужчин трудоспособного возраста с артериальной гипертонией / И.В. Осипова, Ю.В. Трешутина, А.Г. Зальцман, О.Н. Антропова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 8. – С. 14–18.

8. Плетнев А.С. Влияние импульсной низкочастотной магнитотерапии на повышение физической работоспособности / А.С. Плетнев, В.П. Савицкий, С.Н. Португалов, С.В. Плетнев // Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2009. – № 2. – С. 40–41.

9. Улащик В.С. Общая низкоинтенсивная магнитотерапия в комплексном лечении больных артериальной гипертензией / В.С. Улащик, Е.И. Золотухина, А.В. Хапалюк // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2005. – № 3. – С. 17–20.

10. Фолков Б. Эмоциональный стресс и его значение для развития сердечно сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2007. – № 10. – С. 4–11.

11. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть (и ее профессиональные аспекты). – М.: МЦНМО, 2003. – 302 с.

12. Цфасман А.З. Лекарственные средства и безопасность движения поездов / А.З. Цфасман, О.В. Гутникова, Т.В. Ильина (3-е изд.). – М., 2008. – 68 с.

13. Шевченко О.П. Стресс-индуцированная гипертония / О.П. Шевченко, Е.А. Праскурничий. – М.: Реафарм, 2004. – 140 с.

14. Schrader J. Arbeit, Stress und Hypertonie. Hintergrund der STARLET-Studie /J. Schrader, S. Luders, P. Dominiak. – Munchen, 2001. – P. 1–120.

References

1. Atkov O. On the question of the safety of medicines in people carrier professions / O. Atkov / / Railway medicine. 2007. no. 11. pp. 3–8.

2. Garganeeva N.P. Sedechno disease and psychosocial stress: the relationship with neurotic and affective disorders / N.P. Garganeeva, M.F. Belokrylova, T.A. Smirnov, A.I. Rosin, S.J. Shtarnik, D.S. Kaskaeva // Abstracts of scientific-practical conference dedicated to the 50th anniversary of the Department «of Therapy AGMU». Barnaul, 2007. pp. 58–62.

3. Duruda N.V. Influence of magnetic therapy on heart rate variability in patients with hypertension / N.V. Duruda, G.G. Efremushkin // Modern aspects of rehabilitation medicine: the All-Russian scientific-practical conference dedicated to the 30th anniversary of the Department of Rehabilitation Medicine, Altai State Medical University. Barnaul, 2011. pp. 75–76.

4. Kobalava Railway Stress-induced hypertension / J.D. Kobalava // Modern problems of hypertension in the questions and answers. M., 2003. Issue. 1. pp. 25–40.

5. Boundary S.A. Drug therapy and traffic safety rea Dov: problems, approaches to solving / S.A. Boundary, V.A. Goldobin, V.V. Fast // Profession and medicine: Materials I scientific-practical. Conf. XIV Russian Congress «Man and medicine». M., 2007. pp. 152–155.

6. Osipova I.V. Hypertension in the workplace: Diagnostics. Features of the course. Treatment. Prevention / I.V. Osipova, O.N. Antropov, A.G. Saltzman, E. Vorobyov. Barnaul: Paragraph, 2010. 274 p.

7. Osipova I.V. Stress and psychological status features working-age men with hypertension / I.V. Osipova, Y. Treshutina, A.G. Salzman, O.N. Antropov // Cardiovascular therapy and prevention. 2006. no. 8. pp. 14–18.

8. Pletnev A.S. Effect of low-frequency pulsed magnetic therapy to improve physical performance / A.S. Pletnev, V.P. Sawicki, S.N. Portugalov, S.V. Pletnev // Questions Balneology Physiotherapy and medical physical culture. 2009. no. 2. pp. 40–41.

9. Ulashchik V.S. Overall low intensity magnetic therapy in treatment of patients with arterial hypertension / V.S. Ulashchik, E.I. Zolotukhin, A. Khapalyuk // Questions balneology, physiotherapy and medical physical kultury. 2005. no. 3. pp. 17–20.

10. Falk B. Emotional stress and its significance for the development of cardio disease // Cardiology. 2007. no. 10. pp. 4–11.

11. Tsfasman A.Z. Sudden cardiac death (and its professional aspects) / A.Z. Tsfasman. M.: MTsNMO, 2003. 302 p.

12. Tsfasman A.Z. Drugs and traffic safety / A.Z. Tsfasman, O. Gutnikova, T.V. Ilina (Edition 3). M., 2008. 68.

13. Shevchenko O.P. Stress-induced hypertension / O. Shevchenko, E.A. Praskurnichy. Moscow: Reafarm, 2004. 140 p.

14. Schrader, J. Arbeit, Stress und Hypertonie. Hintergrund der STARLET-Studie / J. Schrader, S. Luders, P. Dominiak. Munchen, 2001. pp. 1–120.

Рецензенты:

Кудрявский С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул;

Козлов Б.И., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсами военно-полевой терапии, иммунологии и аллергологии, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 04.06.2013.

УДК 616.65-002-036.12-022.1-085.33

ЛЕФОКЦИН В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

[1]Кунделеков А.Г., [2]Шоршева Н.Ю., [2]Дмитриенко С.В., [3]Ионов Е.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru;

[2]ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань;

[3]ГБУ РО «Городская поликлиника № 2», Рязань, e-mail: ionov_e@mail.ru

Исследование посвящено оценке клинической эффективности и переносимости терапии антибактериальным препаратом «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд., Индия) у 50 больных хроническим простатитом в возрасте от 25 до 69 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ЛПУ г. Рязани по поводу хронического простатита. Клиническая эффективность препарата «Лефокцин» по окончании терапии составила 96%. За весь период наблюдения качество жизни значительно улучшилось у всех пациентов. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Переносимость препарата оценена как отличная у 37 (74%), хорошая – у 10 (20%) больных. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость длительного курса приема препарата и высокое качество жизни больных после проведенного курса антибактериальной терапии на сегодняшний день позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии хронического простатита.

Ключевые слова: простатит, простатический болевой синдром, антибиотикотерапия, левофлоксацин, резистентность микроорганизмов, качество жизни

LEFOXIN IN THE THERAPY OF CHRONIC PROSTATITIS

[1]Kundelekov A.G., [2]Shorsheva N.Y., [2]Dmitrienko S.V., [3]Ionov E.N.

[1]Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru;

[2]Regional clinical hospital, Ryazan;

[3]City polyclinic № 2, Ryazan, e-mail: ionov_e@mail.ru

The research is devoted to the estimation of clinical efficiency and tolerability of therapy by the antibacterial preparation called Lefoxin (levofloxacin of the company Shreya Life Sciences PVT.LTD., India) for 50 patients with chronic prostatitis at the age from 25 to 69 years. They were on out-patient treatment in Ryazan concerning chronic prostatitis. Clinical effectiveness of Lefoxin was 96% after the therapy. During the monitoring period the quality of life has improved significantly at all patients. The antibacterial drug Lefoxin is well tolerated. Tolerability was rated as excellent for 37 (74%), good – for 10 (20%) of all patients. There was no serious adverse reactions requiring discontinuation of the drug found. Today the clinical efficacy, tolerability of long-term administration and quality of life of patients after the course of antibiotic therapy allow us to recommend Lefoxin as an antibacterial drug for empirical therapy of chronic prostatitis.

Keywords: prostatitis, prostatic pain syndrome, antibacterial therapy, levofloxacin, microorganism resistance, quality of life

Воспалительные заболевания предстательной железы считаются полиэтиологическими и характеризуются мультифакторностью патогенеза. Простатит – одно из частых урологических заболеваний у мужчин всех возрастных групп: он выявляется у 13,2–35% мужчин, занимая первое место по распространённости среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы, а пик приходится на лиц моложе 50 лет. Хронический простатит (ХП) является одним из наиболее распространенных инфекционных воспалительных процессов мочеполовых органов, которым в России страдают от 30 до 58% мужчин трудоспособного возраста. Для данного заболевания характерно длительное, рецидивирующее течение, приводящее к снижению работоспособности и ухудшению половой функции. В пожилом возрасте частота простатита составляет 21,6%, при этом у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) он выявляется практически в 100% случаев [3, 6, 8, 12].

При воспалительных заболеваниях предстательной железы используется рекомендованный Европейской ассоциацией урологов диагностический минимум, включающий клиническую оценку, общий анализ мочи и культуральное исследование мочи, исключение ЗППП, суточный ритм мочеиспусканий, урофлоуметрию и определение остаточной мочи, 4-стаканную пробу Meares-Stamey и микроскопию секрета предстательной железы [10]. Несмотря на то, что только около 10% пациентов с симптомами простатита «культурально положительны» при исследовании секрета простаты, антибактериальная терапия оказывается эффективной в 40% случаев, что косвенно свидетельствует о значении инфекционного фактора в развитии болезни. Короткий начальный курс антибактериальной терапии (2 недели) является оправданным в большинстве случаев ХП,

независимо от предполагаемой изначально категории ХП. То есть даже в случае отсутствия бактериального агента (ХП категории III), в комплексе лечения пациента необходимо предусмотреть 2-недельный курс антибактериальной терапии (предпочтение отдается фторхинолонам), который может быть продлен в случае положительного эффекта [9, 10].

Изолированная инфекционная воспалительная боль («моноболь») в предстательной железе у больного бактериальным простатитом адекватно купируется длительным (не менее 4–6 недель) курсом правильно подобранного антибиотика [10]. При полной клинико-лабораторной санации простаты после курса целенаправленной антибактериальной терапии сохранение болевого синдрома может указывать на наличие нейропатического или другого неинфекционного компонента боли (сосудистого, миогенного и т.д.). Некоторые исследователи считают, что резидуальные (остаточные) боли в области малого таза и/или предстательной железы после рационального курса противомикробной терапии доказанного бактериального простатита практически всегда будут связаны с нейропатическим компонентом [7].

При диагностике причин простатического болевого синдрома рекомендуют при сборе анамнеза у всех больных использовать валидные системы опроса (IPSS-QL и/или CPSI-QL) [7, 11]. Оценка динамики течения и эффективности лечения хронического простатита антибиотиками с помощью опросника CPSI-QL оказалась более достоверной, чем такие показатели как оценка концентрации лейкоцитов и наличие микрофлоры в 3-й порции мочи и в соке простаты в рамках пробы по Meares & Stamey [13].

Выбор оптимального антимикробного препарата должен основываться на уровне резистентности, тканевой и мочевой кинетики препаратов. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов по антибиотикотерапии бактериального простатита препаратами выбора для эмпирического лечения долгие годы являются пероральные фторхинолоны [9, 10], которые по невысокому уровню резистентности простатопатогенов еще остаются препаратами выбора в России [4, 8]. Хорошие микробиологические характеристики препарата «Лефокцин» сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, хорошо проникает в органы мочеполовой системы). Характеристики возбудителей инфекций мочевых путей постоянно изменяются и требуют регулярного мониторинга чувствительности к антибактериальным препаратам в отдельно взятой географической местности, в отдельно взятом медицинском учреждении [1, 4].

Длительные курсы антибактериальной терапии диктуют необходимость регистрации нежелательных побочных реакций (НПР) антимикробных препаратов. Так, в России 25,1 % сообщений о НПР относятся к антимикробным препаратам. Из них самая большая доля НПР приходится на ванкомицин, линезолид, клиндамицин, котримоксазол, пенициллины, амоксициллин. Отмечена гепатотоксичность некоторых фторхинолонов, кардиотоксичность макролидов и фторхинолонов, при этом наиболее безопасными являются азитромицин и левофлоксацин [5].

Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд., Индия) при лечении хронического простатита в амбулаторных условиях ЛПУ г. Рязани.

Материал и методы исследования

В работу были включены 50 пациентов с хроническим простатитом в возрасте от 25 до 69 лет, находившихся на амбулаторном лечении в поликлинике при ГБУ РО ОКБ и ГБУ РО ГП № 2 г.Рязани по поводу хронического простатита. Диагноз «хронический простатит» (по классификации NIH, 1995) [14] ставился пациентам с клиникой простатического болевого синдрома при наличии периодического или постоянного болевого синдрома в области предстательной железы («моноболь») в течение не менее 3 месяцев подряд, при выявлении инфекции в диагностически значимом титре из секрета предстательной железы (в отношении доказанных возбудителей бактериального ХП). Терапия антибактериальным препаратом «Лефокцин» per os проводилась в течение 28 дней по 500 мг 1 раз в сутки. Помимо этого всем пациентам назначалась стандартная общая терапия хронического простатита (противовоспалительная, иммуностимулирующая терапия и др.). Оценка степени тяжести хронического простатита и эффективности его лечения антибиотиками проводилась с помощью опросника CPSI-QL [11] 4 раза: до лечения, через 2 недели после начала лечения, в конце лечения и через 1 месяц после завершения приема антибактериального препарата (АБП). Первичная оценка эффективности АБП проводилась через 2 недели после назначения АБП. АБП считался эффективным, если отмечалась положительная динамика по лабораторным и клиническим показателям. Окончательная оценка клинической эффективности антибиотикотерапии, а также ее переносимости проводилась однократно в последний 28-й день приема препарата «Лефокцин». Оценку переносимости оценивали по следующей шкале:

- отличная – отсутствие побочных эффектов;
- хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства;

● удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения;

● плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Изменение симптомов и качества жизни больных во время антибактериальной терапии хронического простатита представлены в табл. 1.

Наблюдение за выраженностью симптомов по шкале CPSI-QL показывает снижение беспокойства больных с одновременным повышением их качества жизни. Так, если до лечения у 20% пациентов симптомы оценивались как тяжелые, а у 78% – средневыраженная симптоматика, то в конце 2-й недели терапии Лефокцином пациентов с тяжелыми симптомами уже не было, и примерно у половины пациентов (48%) к этому времени регистрировались незначительно выраженные симптомы ХП. После 2-х недель лечения выраженность симптомов, связанных с мочеиспусканием, уменьшилась на 70%, составив 3,18 балла ($p < 0,001$), боль и дискомфорт уменьшились на 78% ($p < 0,001$). Качество жизни пациентов улучшилось почти в 2 раза (на 72%), составив 6,08 баллов (исходный уровень – 10,44) ($p < 0,001$).

Таблица 1

Динамика симптомов хронического простатита и их влияние на качество жизни пациентов по шкале CPSI-QL (M ± m)

Симптом	До лечения	14-й день АБ-терапии	28-й заключительный день АБ-терапии	Через 1 месяц после окончания АБ-терапии
Боль, балл	11,34 ± 0,23	6,36 ± 0,21**	0,50 ± 0,21**	0,18 ± 0,09
Симптомы, связанные с мочеиспусканием, балл	5,42 ± 0,16	3,18 ± 0,11**	0,62 ± 0,13**	0,42 ± 0,09
Оценка выраженности симптомов, балл	16,76 ± 0,31	9,54 ± 0,24**	1,12 ± 0,33**	0,60 ± 0,15
Тяжелые симптомы	10 (20%)	-	-	-
Средневыраженные симптомы	39 (78%)	26 (52%)	2 (4%)	-
Незначительно выраженные симптомы	1 (2%)	24 (48%)	19 (38%)	18 (36%)
Нет	-	-	29 (58%)	32 (64%)
Влияние на качество жизни, балл	10,44 ± 0,15	6,08 ± 0,14**	2,30 ± 0,17**	1,84 ± 0,10*
Общая оценка, балл	27,20 ± 0,38	15,62 ± 0,30**	3,42 ± 0,46**	2,44 ± 0,20*

Примечания:
* – достоверность различий с предыдущей оценкой ($P < 0,05$);
** – достоверность различий с предыдущей оценкой ($P < 0,001$).

По оценке, сделанной после курса антибактериальной терапии, по сравнению уровнем до лечения, болевые ощущения исчезли полностью практически у всех пациентов (88%). После завершения курса лечения препаратом «Лефокцин» у 96% пациентов симптомы ХП или полностью ушли (58%), или остались незначительными (38%). У 2-х (4%) пациентов (38 и 45 лет) по оценке, проведенной в заключительный день терапии АБП, остались средне выраженные симптомы заболевания: резидуальные (остаточные) боли в области предстательной железы (при полной клинико-лабораторной санации простаты), которые, как мы считаем, были связаны с психосоматическим компонентом, так как после 2-недельного проведенного курса успокоительного средства исчезли.

Оценка симптомов ХП через 1 месяц после окончания приема АБП существенной разницы с предыдущей (оценкой по окончанию лечения АБП) не показала ($p > 0,05$), хотя и наблюдалась тенденция к улучшению показателей, что может свидетельствовать о закреплении эффекта от проведенного лечения. Тяжелые и средневыраженные симптомы не наблюдались ни у одного пациента. У 32 (64%) пациентов симптомов ХП не было, у 18 (36%) они остались незначительными. Качество жизни пациентов за этот период достоверно ($p < 0,05$) улучшилось.

Так как большинство пациентов с ХП – мужчины трудоспособного возраста, качество жизни является информативным показателем их социальной адаптации. За весь период наблюдения по шкале CPSI-QL качество жизни пациентов улучшилось у всех пациентов в среднем в 5,7 раза.

Переносимость препарата «Лефокцин» при лечении ХП была признана отличной у 37 (74%) больных, хорошей – у 10 (20%) (табл. 2).

Таблица 2

Оценка переносимости проведенной антибактериальной терапии, *n* (%)

Оценка	Переносимость, *n* (%)
Отличная	37 (74%)
Хорошая	10 (20%)
Удовлетворительная	3 (6%)
Неудовлетворительная	–

Из побочных реакций отмечались: тошнота (4%), диарея (2%), сонливость (4%). Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Никто из пациентов не отказался от приема препарата до завершения исследования, что может свидетельствовать о безопасности препарата.

Выводы

1 Клиническая эффективность препарата «Лефокцин» у больных, находившихся на амбулаторном лечении в ЛПУ г. Рязани по поводу хронического простатита по окончании терапии составила 96%. За весь период наблюдения качество жизни значительно улучшилось у всех пациентов.

2. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

3. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость длительного курса приема препарата и высокое качество жизни больных после проведенного курса антибактериальной терапии позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии хронического простатита.

Список литературы

1. Винаров А.З. Антибиотики: невозобновляемый ресурс // Урология сегодня. – 2012. – № 6. – С. 1–3.
2. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – С. 393–431.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит // Материалы X Российского съезда урологов. – М., 2002. – С. 209–222.
4. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС»). – Смоленск, 2011. – 118 с.
5. Перепанова Т.С. VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии» / Отчет секретаря оргкомитета конференции Т.С. Перепановой // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 1. – С. 96–100.
6. Рациональная фармакотерапия в урологии / под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой Руководство для практикующих врачей. – М.: Литтерра, 2006. – С. 293–304.
7. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода / И.А. Тюзиков, Е.А. Греков, С.Ю. Калинченко и др. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 1. – С. 44–51.
8. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
9. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome/Chronic Prostatitis. EAU, 2008. 101 p.
10. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome. EAU, 2012. 132 p.
11. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. Jr, Nickel J.C., Calhoun E.A., Pontari M.A., Alexander R.B., Farrar J.T., O'Leary M.P. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J Urol. – 1999. – № 162. – С. 369–75.
12. Lummus W.F., Thompson I. Prostatitis // Emerg Med Clin North. Am. – 2001. – Vol. 19. – № 3. – P. 691–707.
13. Nickel J.C., Downey J., Johnston B., Clark J., Group T.C. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial // J Urol. – 2001 May. – 165(5). – P. 1539–44.
14. NIH Summary Statement. NIH/NIDDK workshop on Chronic Prostatitis Executive Summary, Bethesda MD, December, 1995.

References

1. Vinarov A.Z. Antibiotiki: nevozobnovljaemyj resurs [Antibiotics: a non-renewable resource] // Urology today. 2012. no. 6. pp. 1–3.
2. Lopatkin N.A. Rukovodstvo po urologii [Guide of Urology]. Moscow: Medicine, 1998. T.2. pp. 393–431.
3. Loran O.B., Segal A.S. Hronicheskij prostatit [Chronic prostatitis] // Materials of the X Russian Congress of Urology. Moscow, 2002. pp. 209–222.
4. Nauchnyj otchet o rezul'tatah mnogocentrovogo issledovanija dinamiki antibiotikorezistentnosti vozbuditelej infekcij mochevyh putej v razlichnyh subpopuljacijah pacientov («DARMIS») [Scientific report on the results of the multicenter study of the dynamics of antimicrobial resistance of urinary tract infections in different subpopulations of patients («DARMIS»)]. Smolensk, 2011. 118 p.
5. Perepanova T.S. VI Vserossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem «Racional'naja farmakoterapija v urologii» / Otchet sekretarja orgkomiteta konferencii T.S. Perepanovoj [VI All-Russian scientific-practical conference with international participation «Rational Pharmacotherapy in Urology» / Report of the Secretary of the Organizing Committee prof. T.S. Perepanova] // Experimental and clinical urology. 2012, no. 1. pp. 96–100.
6. Racional'naja farmakoterapija v urologii / pod red. Lopatkina N.A., Perepanovoj T.S. Rukovodstvo dlja praktikujushhih vrachej [Rational pharmacotherapy in urology. Guide for practitioners / Ed. N.A. Lopatkin, T.S. Perepanova]. Moscow: Litterra, 2006. pp. 293–304.
7. Tjuzikov I.A., Grekov E.A., Kalinchenko S.Ju. i dr. Optimizacija diagnostiki vospalitel'nyh zabolevanij predstatel'noj zhelezy na osnove mezhdisciplinarnogo podhoda [Optimization of diagnosis of inflammatory prostate diseases using an interdisciplinary approach] // Experimental and clinical urology. 2013, no. 1. pp. 44–51.
8. Urologija. Nacional'noe rukovodstvo / Pod red. N.A.Lopatkina [Urology. National guide. / Edited by N.A. Lopatkin] Moscow: GEOTAR Media, 2009. 1024 p.
9. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome / Chronic Prostatitis. EAU, 2008. 101 p.
10. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome. EAU, 2012. 132 p.
11. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. Jr, Nickel J.C., Calhoun E.A., Pontari M.A., Alexander R.B., Farrar J.T., O'Leary M.P. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J Urol 1999; 162: 369–75.
12. Lummus W.F., Thompson I. Prostatitis // Emerg Med Clin North. Am. 2001. Vol. 19, no. 3. pp. 691–707.
13. Nickel J.C., Downey J., Johnston B., Clark J., Group T.C. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial // J Urol 2001 May; 165(5): 1539–44.
14. NIH Summary Statement. NIH/NIDDK workshop on Chronic Prostatitis Executive Summary, Bethesda MD, December, 1995.

Рецензенты:

Медведев В.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Галенко-Ярошевский П.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.

УДК 616.12-007-036.1-053.8:616-072.8

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЦ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА И МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ

Курако М.М., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф., Оленко Е.С., Папшицкая Н.Ю., Богданова Т.М., Субботина В.Г., Гришаева И.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Минздрава России», Саратов, e-mail: marka64@yandex.ru

С помощью тестов С. Субботина, Ч. Спилбергера и Торонтской алекситимической шкалы были изучены уровни стрессоустойчивости и алекситимии, а также реактивной и личностно тревожности у 88 человек с малыми аномалиями сердца (МАС) различной степени выраженности и митральной регургитацией, оцененной с помощью метода проксимальной конвергенции потока. Основную группу сформировали 78 человек с минимально выраженными проявлениями МАС. В качестве группы сравнения – 98 человек с МАС умеренной степени выраженности. Было выявлено, что пациенты с более выраженными проявлениями МАС имеют более высокие расчетные показатели оценки тяжести митральной регургитации, рассчитанные с помощью метода проксимальной конвергенции потока, менее стрессоустойчивы, более тревожны и алекситимичны, чем те, у кого эти признаки были выражены в меньшей степени.

Ключевые слова: малые аномалии сердца, стрессоустойчивость, тревожность, алекситимия, митральная регургитация

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES PEOPLE WITH MINOR HEART ANOMALIES AND MITRAL REGURGITATION

Kurako M.M., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F., Olenko E.S., Papshitskaya N.Y., Bogdanova T.M., Subbotina V.G., Grischaeva I.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: marka64@yandex.ru

Using a test S. Subbotin, C. Spielberger and the Toronto aleksitimichesky scale were examined levels of stress and alexithymia, as well as reactive and personal anxiety of people with minor anomalies of the heart of varying severity and mitral regurgitation, as assessed using the proximal flow convergence (88 people). Formed a core group of 39 people with the least severe manifestations of minor anomalies of the heart. As a comparison group – 49 people with minor anomalies of the heart of moderate severity. It was found that patients with more severe manifestations of the minor anomalies of the heart have higher estimates of the assessment of the severity of mitral regurgitation, calculated using the proximal flow convergence, less stress resistance, and aleksitimichny more anxious than those who have these symptoms were less expressed.

Keywords: minor anomalies of the heart, alexithymia, stress, anxiety ,mitral regurgitation

Малые аномалии сердца (МАС) – это большая и гетерогенная группа аномалий развития сердечно-сосудистой системы, характеризующихся наличием различных анатомических и морфологических отклонений от нормы структур сердца и магистральных сосудов, но не сопровождающихся клиническими и гемодинамическими значимыми нарушениями [1–3, 7]. Среди МАС наиболее часто встречается идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК), и его распространенность составляет 3–5 % в популяции [1,2].

Среди пациентов с ПМК преобладают женщины, особенно в возрасте 20–29 лет [3]. В последние годы о степени пролабирования чаще судят по степени трансмитральной регургитации. Сам факт митральной регургитации не следует рассматривать как подтверждение ПМК, поскольку небольшая приклапанная регургитация очень часто выявляется при нормальных створках [6]. Основным методом диагностики пролапса митрального клапана в настоящее время является двухмерная эхокардиография.

Изучению особенностей психологического портрета молодого возраста с МАС посвящены единичные исследования, результаты которых разноречивы и не позволяют в полной мере оценить характер и глубину изменений личности [3,7]. Исследования психофизиологических особенностей лиц с МАС различной степени выраженности и митральной регургитацией, рассчитанной по площади проксимальной равноскоростной поверхности, ранее не проводилось.

Цель работы – определение психофизиологических особенностей лиц с МАС различной степени выраженности и митральной регургитацией, оцененной с помощью метода проксимальной конвергенции потока.

Материалы и методы исследования

Было проведено комплексное обследование 176 лиц женского и мужского пола в возрасте от 18 до 28 лет (средний возраст – 21,16 ± 2,42 года) на базе МУЗ «Городская клиническая больница № 2 имени В.И. Разумовского» и ГУЗ «Областной кардиохирургический центр» г. Саратова. Всем пациентам проводилось комплексное трансторакальное

исследование на аппаратах «PHILIPS iE 33» (Голландия), «VIVID 3» (США) с частотой датчика 3,0 МГц в М- и В-режимах, с использованием импульсной, непрерывноволновой и цветной допплерографии по стандартному протоколу согласно общепринятым рекомендациям [6]. При ультразвуковом исследовании сердца диагностировали МАС согласно классификации, разработанной С.Ф. Гнусаевым [2].

Все наблюдаемые лица были поделены на две группы: основная группа – 39 человек с МАС минимальной степени выраженности и группа сравнения – 49 человек с МАС умеренной степени выраженности.

Для определения уровня стрессоустойчивости использовался тест С. Субботина, позволяющий выявить не только ситуативную стрессоустойчивость, но и более постоянную составляющую совокупности личностных черт. Для оценки уровня ситуативной и личностной тревожности применяли тест Ч. Спилбергера в модификации Ю. Ханина. Для выявления предрасположенности к алекситимии использовалась Торонтская алекситимическая шкала, модифицированная в НИИ им. В.М. Бехтерева.

Определение степени митральной регургитации проводилось согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации [8].

Для этого использовались следующие качественные и количественные показатели: диаметр перешейка струи регургитации (vena contracta) (VC), объем регургитации (ОР) и площадь отверстия регургитации (ПЭРО), рассчитанные по площади проксимальной равноскоростной поверхности. При значениях ОР < 30 мл, VC < 30 см и ПЭРО < 0,20 см^2 МР расценивалась как минимальная; при 0Р = 30–59 мл, VC = 30–50 см и ПЭРО = 0,20–0,39 см^2 – как умеренная и при ОР > 60 мл, VC > 50 см и ПЭРО > 0,40 см^2 – как тяжелая [10].

С помощью цветного допплера оценивались и производились измерения ширины регургитирующей струи в ее самом узком месте (VC). Это надежный показатель тяжести митральной недостаточности.

Метод проксимальной конвергенции потока на митральном клапане – непосредственный метод количественной оценки тяжести МР, позволяющий рассчитывать параметры регургитирующего потока, базируется на принципе непрерывности, согласно которому объемная скорость кровотока проксимальнее отверстия соответствует объемной скорости кровотока через суженное отверстие [9].

Площадь проксимальной изоскоростной поверхности (PISA) рассчитывалась определением радиуса (R) от центра отверстия до первой изоскоростной кривой (первой точки искажения цвета): $PISA = 2\pi R^2$.

Произведение этой площади (PISA) на скорость первого многоцветного кольца (VR) дает объемную скорость проксимального регургитационного потока (Q). Принцип непрерывности потока позволял считать, что объемная скорость кровотока через проксимальные изоскоростные поверхности равна объемной скорости кровотока в отверстии. Отсюда объемная скорость регургитационного потока:

$$Q = PISA \times VR,$$

где Q – объемная скорость проксимального регургитационного потока (мл/с); PISA – площадь проксимальной изоскоростной поверхности (см^2); VR – скорость, характеризующая гемисферическую поверхность (см/с).

Площадь регургитационного отверстия (SRO) по методу сходящегося потока (PISA-методу) была рассчитана с использованием следующего уравнения:

$$SRO = Q/V_{max},$$

где SRO – площадь регургитационного отверстия (см^2); V_{max} – максимальная скорость регургитационной струи (см/с), полученная непрерывной волной допплера.

Регургитационный объем рассчитывался так:

$$RV = SRO \cdot RTVI,$$

где RV – регургитационный объем (мл); RTVI – интеграл линейной скорости регургитации (см), полученный непрерывной волной допплеровского сигнала струи регургитации.

Статистические данные обрабатывали с помощью пакета прикладных программ «Statistika 6,0».

Результаты исследования и их обсуждение

Самыми частыми МАС среди наблюдаемых лиц был ПМК – 88,6%, из них 30,7% встречались у лиц с МАС минимальной степени выраженности, 69,3% 88,6%, из них у лиц с МАС минимальной степени выраженности – 30,7%, у лиц с МАС умеренной степени вырженности – 69,3%. Изолированная митральная регургитация была обнаружена у 11,4% и встречалась у лиц с МАС минимальной степени выраженности. Также были обнаружены аномально расположенные хорды, у лиц с МАС умеренной степени выраженности ПМК сочетался с пролапсом трикуспиального клапана, открытым овальным окном, удлиненным клапаном нижней полой вены и асимметрией створок аортального клапана.

С учетом визуальной оценки потока митральной регургитации, измерения щирины vena contracta, ОР и ПЭРО незначительная митральная регургитация была выявлена у 95,5% пациентов, от небольшой до умеренной – у 4,5%. При этом незначительная митральная регургитация наблюдалась у всех лиц с МАС минимальной степени выраженности, у лиц с МАС умеренной степени выраженности в 92,5% случаев. Митральная регургитация от небольшой до умеренной встречалась только у представителей группы сравнения. Усреднённые расчетные параметры оценки степени митральной регургитации у лиц с МАС минимальной и умеренной степенями выраженности представлены в табл. 1.

Как видно из данных, приведенных в таблице, количественные показатели оценки тяжести митральной регургитации у лиц основной группы и представителей группы сравнения соответствовали минимальной степени митральной регургитации. Но расчетые показатели были выше у лиц с МАС

умеренной степени выраженности. Причем различия РО были статистически достоверны ($p < 0,05$).

Усреднённые расчетные параметры оценки степени митральной регургитации

Расчетные показатели MR	Основная группа	Группа сравнения
Vena contracta, см	0,16 ± 0,04	0,19 ± 0,05
R Vol, мл/мин	16,4 ± 3,6	21,2 ± 4,7
EROA, см^2	0,12 ± 0,03	0,14 ± 0,04

Примечания: Vena contracta, или минимальная часть сходящегося потока; R Vol – regurgitanl volume, или регургитирующий объем; EROA – effective regurgitant orifice area, или эффективная площадь отверстия регургитации; MR – митральная регургитация.

Показатели устойчивости к действию стрессовых ситуации у лиц с МАС различной степени выраженности и митральной регургитацией представлены на рис. 1.

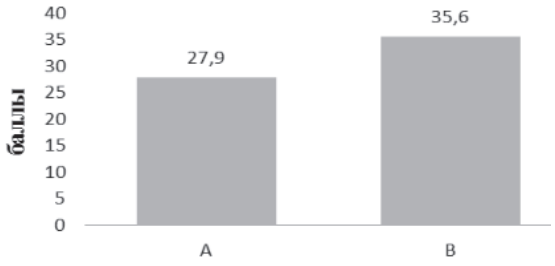


Рис. 1. Показатели стрессоустойчивости у лиц основной группы и группы сравнения (в баллах). Примечание: МАС – малые аномалии развития сердца, А – основная группа, В – группа сравнения

Как видно из данных, представленных на рис. 1, у лиц из группы сравнения стрессоустойчивость по тесту С. Субботина была на среднем уровне, причем статистически значимо выше показателей представителей основной группы, у которых уровень устойчивости к действию стрессовых агентов был высоким ($p < 0,05$).

Показатели тревожности как состояния и как диспозиции проиллюстрированы на рис. 2.

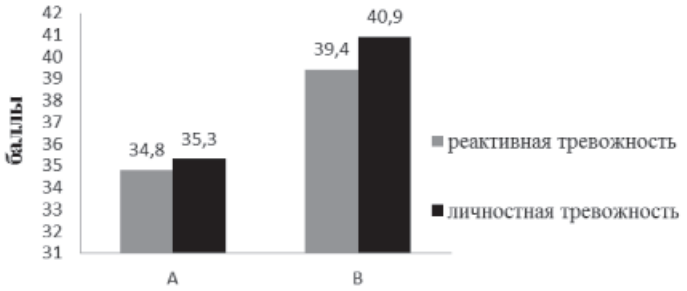


Рис. 2. Уровни личностной и ситуативной тревожности у наблюдаемых лиц с МАС различных степеней выраженности и митральной регургитацией (в баллах). Примечание: МАС – малые аномалии развития сердца, А – основная группа, В – группа сравнения

Как видно из данных, приведенных на рис. 2, показатели как ситуативной тревожности, так и личностной тревожности были выше у пациентов с МАС умеренной степени выраженности, чем у лиц с МАС минимальной степени выраженности, хотя по абсолютным значениям они все были на среднем уровне.

Показателей алекситимии у лиц с МАС различной степени выраженности и митральной регургитацией представлены на рис. 3.

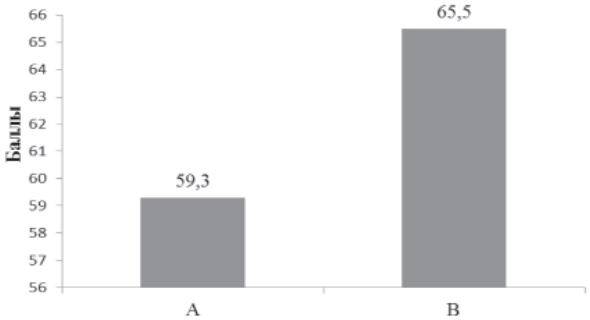


Рис. 3. Показатели алекситимии у лиц основной группы и группы сравнения (в баллах). Примечание: МАС – малые аномалии развития сердца, А – основная группа, В – группа сравнения

Как видно из данных, приведенных на рис. 3, усредненные показатели уровня алекситимии у лиц с МАС минимальной степени выраженности составил 59,3 балла, это позволяет их отнести к неалекситимическому типу; у представителей группы сравнения усредненные показатели уровня алекситимии составили 65,5 баллов, что позволяет их отнести к группе риска развития алекситимии ($p < 0,05$).

По данным теста Торонтской алекситимической шкалы, сложности, связанные с попыткой символизировать что-либо, затруднения в описании своих чувств, ощущений, эмоций, бедность фантазий и воображения, и стремление подменить эмоциональное восприятие событий или ситуаций логическими концепциями, испытывали в большей степени наблюдаемые лица с проявлениями МАС умеренной степени выраженности, чем лица с МАС минимальной степени выраженности.

В эксвизитных ситуациях лица с МАС умеренной степени выраженности были менее стрессоустойчивы по сравнению с лицами с МАС минимальной степени выраженности.

По результатам обследования лиц с МАС различной степени выраженности и митральной регургитацией, оцененной с помощью метода проксимальной конвергенции потока было установлено, что все расчетные показатели оценки тяжести митральной регургитции в обеих группах соответствовали ее минимальной степени. В то же время у представителей группы сравнения с более выраженными проявлениями МАС количественные значения, рассчитанные по площади проксимальной равноскоростной поверхности, были выше, чем у тех, у кого проявления МАС были менее выражены, преимущественно это касалось объема регургитации.

Поскольку прогноз и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ПМК, как наиболее частой клинической формы МАС, во многом определяется тяжестью митральной регургитацией, наиболее актуально проведение своевременных и эффективных мероприятий вторичной профилактики данной патологии у лиц, имеющих более высокие расчетные показатели оценки степени митральной регургитации. В нашем исследовании – это лица из группы сравнения. Хотелось бы отметить, что представители именно этой группы более тревожны, менее стрессоустойчивы и находятся в группе риска по развитию алекситимии. По данным ряда авторов, повышенный уровень тревожности и тенденция к развитию вторичной алекситимии является самостоятельными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений [4, 5, 6, 9]. В связи с этим целесообразно наряду с традиционными превентивными мерами включение в комплекс мер по вторичной профилактике у данного контингента методов психофизиологической коррекции, направленных на повышение устойчивости к действию стрессовых агентов, снижение уровня повышенной тревожности, а также облегчение дифференциации чувств и телесных ощущений, и возможности четкого формулирования собственных переживаний.

Заключение

Пациенты с более выраженными проявлениями МАС имеют более высокие расчетные показатели оценки тяжести митральной регургитации, определенные с помощью метода проксимальной конвергенции потока, менее стрессоустойчивы, более тревожны и алекситимичны, чем те, у кого эти признаки были выражены в меньшей степени, что необходимо учитывать при проведении персонифицированной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у данной категории лиц.

Список литературы

1. Белозеров Ю.М., Долгих В.В. Малые аномалии развития сердца у детей – М., 1992. – 47 с.

2. Гнусаев С.Ф. Значение малых аномалий сердца у здоровых детей и при сердечно-сосудистой патологии по данным эхокардиографии: дис. … д-ра мед. наук. – Тверь, 1995. – 355 с.

3. Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца. – 2 изд., испр. и доп. – СПб.: Политекс, 2000. – 115 с.

4. Кодочигова А.И. К вопросу о психологических факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых военнослужащих молодого возраста / А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, Ю.А. Тужилкин // Военно-медицинский журнал. – 2003. – № 5. – С. 25–28.

5. Кодочигова А.И. Психофизиологические критерии риска развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца: автореф. дис. … докт. мед. наук. – Саратов, 2005. – 38 с.

6. Личностная тревожность и ишемическая болезнь сердца // Терапевтический архив. – 2005. – № 12. – С. 25–29

7. Митькова В.В., Сандрикова В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике – М., «Видар», 1998. – Т.5. – 360 с.

8. Мутафъян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков. – СПб.: «Издательский дом СПб МАЛО», 2005. – 480 с.

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

10. ACC/AHA 2006 Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease / R.O. Bonow [et al.] // Circulation.-August 1, 2006. – 148 p.

11. Enriquez-Scirano M. Quantitation of mitral regurgitation: rationale, approach, and interpretation in clinical practice / M. Enriquez-Scirano, C. Triboui Uoy // Heart. – 2002. – Vol. 88 (Suppl. IV). – P. 111–114.

12. Zoghbi W.A. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography / W.A. Zoghbi, M. Enriquez-Sarano, E. Foster // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2003. – Vol. 16. – P. 77–802.

References

1. Belozerov J.M., Dolgih V.V. Malye anomalii razvitija serdca u detej . M., 1992. 47 p.

2. Gnusaev S.F. Znachenie malyh anomalij serdca u zdorovyh detej i pri serdechno-sosudistoj patologii po dannym jehokardiografii: Dis. … d-ra med. nauk. Tver', 1995. 355 p.

3. Zemcovskij, Je.V. Soedinitel'notkannye displazii serdca / Je.V. Zemcovskij. 2 izd., ispr. i dop. SPb.: Politeks, 2000. 115 p.

4. Kodochigova A.I. K voprosu o psihologicheskih faktorah riska serdechno-sosudistyh zabolevanij u zdorovyh voennosluzhashhih molodogo vozrasta / A.I. Kodochigova, V.F. Kirichuk, Ju.A. Tuzhilkin // Voenno-medicinskij zhurnal. 2003. no. 5. pp. 25–28.

5. Kodochigova A.I. Psihofiziologicheskie kriterii riska razvitija arterial'noj gipertenzii i ishemicheskoj bolezni serdca: Avtoref. dis. … dokt. med. nauk / A.I. Kodochigova. Saratov, 2005. 38 p.

6. Lichnostnaja trevozhnost' i ishemicheskaja bolezn' serdca / V.V. Gafarov // Terapevticheskij arhiv. 2005. no. 12. pp. 25–29

7. Mit'kova V.V., Sandrikova V.A. Klinicheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoj diagnostike M., «Vidar», 1998. T.5. 360 p.

8. Mutafjan O.A. Poroki i malye anomalii serdca u detej i podrostkov. – SPb.: «Izdatel'skij dom SPb MALO», 2005. 480 p.

9. Pogosova G.V. Priznanie znachimosti psihojemocional'nogo stressa v kachestve serdechno-sosudistogo faktora pervogo porjadka // Kardiologija. no. 2. pp. 65–72.

10. ACC/AHA 2006 Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease / R.O. Bonow [et al.] // Circulation.-August 1, 2006. 148 p.

11. Enriquez-Scirano M. Quantitation of mitral regurgitation: rationale, approach, and interpretation in clinical practice / M. Enriquez-Scirano, C. Triboui Uoy // Heart. 2002. Vol. 88 (Suppl. IV). pp. 111–114.

12. Zoghbi W.A. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography / W.A. Zoghbi, M. Enriquez-Sarano, E. Foster // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2003. Vol. 16. pp. 77–802.

Рецензенты:

Кром И.Л., д.м.н., профессор, руководитель Центра медико-социологических исследований, Институт социального образования (филиал), ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет», г. Саратов;

Паршина С.С., д.м.н., профессор кафедры терапии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения и социального развития РФ», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 20.09.2013.

УДК 616.831-005.4-036.11-092.9:616.15-074

ХАРАКТЕРИСТИКА СДВИГОВ В СИСТЕМЕ ПРО-/АНТИОКСИДАНТЫ У КРЫС С МОДЕЛЬЮ ОСТРОЙ ЛОКАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Левичкин В.Д., Павлюченко И.И., Каде А.Х., Охременко О.С., Трофименко А.И., Занин С.А.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Краснодар, e-mail: artemtrofimenko@mail.ru

Целью нашей работы было исследование показателей системы про-/антиоксиданты в динамике острой локальной церебральной ишемии в эксперименте у крыс. Мы определяли ферментативные и не ферментативные показатели системы про-/антиоксиданты в эритроцитарной массе и плазме крови экспериментальных животных на 1, 3, 7, 14 сутки после воссоздания модели острой локальной церебральной ишемии. В эритроцитарной массе изучалась активность ферментов первой и второй линии антиоксидантной системы крови – супероксиддисмутазы и каталазы. В плазме крови биофизическими методами определялась общая антиоксидантная активность и уровень максимальной вспышки хемилюминесценции. В ходе работы показано значительное превалирование прооксидантных факторов над антиоксидантными на всех этапах наблюдения за течением модели ишемического инсульта.

Ключевые слова: церебральная ишемия у крыс, антиоксидантная защита, оксидативный стресс

CHARACTERISTIC CHANGES IN PRO-/ANTIOXIDANT SYSTEM THE MODEL OF ACUTE FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA IN THE RAT

Levichkin V.D., Pavljuchenko I.I., Kade A.H., Ohremenko O.S., Trofimenko A.I., Zanin S.A.

Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: artemtrofimenko@mail.ru

The aim of our work was to study the performance of pro-/antioxidants in the dynamics of acute focal cerebral ischemia in experimental rats. We determined the enzymatic system performance and no enzymatic pro-/antioxidants erythrocyte mass and serum of experimental animals at 1, 3, 7, 14 days after reconstitution model of acute focal cerebral ischemia. In the red cell mass of the enzyme activity was studied first and second line of the blood antioxidant – superoxide dismutase and catalase. In the blood plasma of biophysical methods determined total antioxidant activity and the level of maximum flash chemiluminescence. The work shows a significant prevalence of the prooxidant antioxidant factors at all stages monitor the progress of the model of ischemic stroke.

Keywords: cerebral ischemia in rats, antioxidant protection, oxidative stress

Сдвиг равновесия в системе биологического окисления в сторону активации процессов перекисного окисления липидов с одновременным ослаблением резервов антиоксидантной системы защиты организма получил название окислительного, или оксидативного, стресса [4]. Каскад патобиохимических реакций, запускаемых оксидативным стрессом (ОС), является одним из ключевых звеньев патогенеза повреждения нервной ткани при самых разных патологических процессах [1, 13]. Известно, что в организме существует антиоксидантная система, включающая в свой состав комплекс внутриклеточных ферментов, противодействующих окислительному стрессу и обезвреживающих свободные радикалы (супероксиддисмутаза и каталаза) [2]. Однако при значительном повышении содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) эндогенная антиоксидантная система становится неспособной поддерживать баланс системы про-/антиоксиданты, что приводит к развитию оксидативного стресса (ОС) одного из универсальных механизмов повреждения тканей [2, 7]. При развитии церебральной ишемии создаются условия для массированного образования энзимов и субстратов, которые могут образовывать свободные радикалы, запускающие цепные реакции «повреждения» с фрагментацией мембранных фосфолипидов. Цитотоксичность активированных форм кислорода (АФК) проявляется посредством индукции процессов липопероксидации, инактивации ферментов и повреждения мембраносвязывающих белков [3, 14].

Цель исследования – изучить особенности сдвигов в системе про-антиоксиданты у крыс с моделью острой локальной церебральной ишемии.

Материал и методы исследования

Исследования проведены в лабораториях кафедры общей и клинической патофизиологии и кафедры фундаментальной и клинической биохимии ГБОУ ВПО КубГМУ. Эксперименты проведены на 60 крысах линии Вистар, средней массой – 250 ± 50 г.

Содержание животных и постановка экспериментов проводилась в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 11.10.1983 года и № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 года, а также международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». Крысы были разделены на 2 группы: 1 группа – из 40 животных, которым выполнялась коагуляция правой средней мозговой артерии [8] с последующим забоем на 1, 3, 7 и 14 сутки; 2 группа – из 20 крыс, контрольная, операция этим крысам не выполнялась. В экспериментах использовали общий наркоз (0,3 мг золетила, 0,8 мг ксиланита, 0,02 мл – 0,1% раствора атропина на 100 г веса животных) [9]. Эвтаназию крысам проводили следующим образом: под глубоким наркозом выполнялась декапитация, далее выделяли головной мозг, ополаскивали в холодном 0,9% растворе хлорида натрия, проводили фиксацию органов в 10% нейтральном формалине, с последующей проводкой в ряду спиртов, заливкой образцов в парафин и приготовлением срезов и стекол. Окрашивание полученных стекол выполняли гематоксиллином-эозином [11]. Для изучения показателей системы прооксиданты-антиоксиданты крысы из экспериментальной группы (n = 40) на 1, 3, 7 и 14 выводились из эксперимента по 10 животных, и у них производился забор крови. Гепаринизированная кровь центрифугировалась, отделялись эритроцитарная масса и плазма крови, в которых изучались ферментные и неферментные показатели системы про-/антиоксиданты. Контролем служили аналогичные показатели группы интактных крыс (n = 20). В эритроцитарной массе изучалась активность ферментов первой и второй линии антиоксидантной системы (АОС) крови – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ). Активность КАТ исследовали в гемолизате эритроцитов по методу, предложенному R. Beers et all., 1952 в авторской модификации И.И. Павлюченко и соавт., 2006 [5], основанному на оценке скорости убыли субстрата фермента (перекиси водорода). Активность СОД определяли в гемолизате эритроцитов по методу предложенному В.А. Костюк и соавт., 1990, в авторской модификации И.И. Павлюченко и соавт., 2006 [5], которая основана на способности СОД ингибировать индуцированную реакцию аутоокисления кверцетина. В плазме крови изучались биофизическими методами общая антиоксидантная активность (АОА) и уровень максимальной вспышки хемилюминесценции (МХВЛ). Определение АОА плазмы крови проводилось модифицированным амперометрическим способом на анализаторе «Яуза-01-ААА». Способ основан на измерении электрического тока, возникающего при окислении биологического образца на поверхности рабочего электрода при определенном потенциале. Интенсивность МВХЛ определялась с помощью люминотестера ЛТ-01 в составе системы для диагностики ОС [6], включающей аналогово-цифровой преобразователь и ЭВМ с авторской «Программой регистрации сигналов хемилюминотестера ЛТ-01», позволяющей регистрировать амплитуду и площадь хемилюминесценции.

Результаты исследования и их обсуждение

Для подтверждения формирования церебральной ишемии проведено гистологическое исследование ткани мозга. Результаты гистологического исследования мозговой ткани подтвердили формирование ишемии по характерным зонам некроза.

При изучении показателей системы про-/ антиоксиданты в период с 1 по 14 сутки течения экспериментального ИИ были выявлены существенные сдвиги в системе антиоксидантной защиты (АОЗ) крови уже на первые сутки. Эти изменения, отражающие формирование ОС и его динамику, наиболее наглядно проявились на уровне биофизических показателей плазмы (таблицу).

Показатели системы про-/антиоксиданты у крыс с моделью ИИ

Показатель/группа экспериментальных животных	Модель ИИ								Интактные животные (контроль)	
Период наблюдения	1 сутки		3 сутки		7 сутки		14 сутки			
M ± m	M	m	M	m	M	M	M	m	M	m
[1]АОА, нА*с	2151,3	39,8	2931,1	47,8	2818,2	87,4	1214,5	19,7	1441,9	35,26
[2]МВХЛ, у.е. ХЛ	0,327	0,025	0,532	0,035	0,887	0,023	0,648	0,045	0,137	0,06
[3]КАТ, ед. акт.	1,28	0,03	0,87	0,03	1,22	0,07	1,33	0,05	1,79	0,1
[4]СОД, ед. акт.	0,18	0,01	0,21	0,01	0,33	0,03	0,16	0,01	0,13	0,06

Примечания: [1]АОА – антиоксидантная активность; [2]МВХЛ – максимальная вспышка хемилюминесценции; [3]КАТ – каталаза; [4]СОД – супероксиддисмутаза.

Общая АОА активность плазмы крови уже на первые сутки моделирования ИИ возросла в среднем на 49% относительно показателей группы интактных животных. На 3–7 сутки рост этого показателя продолжался, и он превосходил нормальные показатели, характерные для группы интактных животных, в два и более раз. Если судить об изменениях этого показателя у экспериментальных животных в период формирования ИИ, то можно их характеризовать как выраженную защитную реакцию активации стресс-лимитирующих систем в ответ на прооксидантную нагрузку. Однако данная реакция возможна при изначально не истощенной системе АОС, что характерно

только для пациентов молодого возраста и без сопутствующей патологии. Прирост общей АОА плазмы может быть обусловлен и накоплением продуктов гиперкатаболизма и тканевого распада в виде олигопептидов и молекул низкой и средней массы, которые, с одной стороны, обладают антиоксидантными свойствами, а с другой, при их значительной концентрации имеют достаточно высокую токсичность (мочевина, мочевая кислота, внеэритроцитарный гемоглобин, миоглобин и пр.) [11, 12]. При длительном течении ИИ показатель АОА плазмы начинает резко снижаться, что, вероятно, связано с дезадаптацией системы АОЗ, и к 14 суткам он был в среднем на 15% даже ниже показателей группы контроля. Выраженность прооксидантной нагрузки подтвердил показатель ХЛ, который возрос уже на 1 сутки после моделирования ИИ в 2,4 раза. Так как индукция процессов СРО превалировала над активацией АОС к 3 суткам уровень максимальной вспышки ХЛ уже в 3,9 раз превышал показатель группы контроля, к 7 суткам – в 6,5 раз, и только к 14 суткам начиналось постепенное снижение этого показателя, но он не возвращался даже к уровню цифр 1 суток и оставался выше показателя группы интактных животных в 4,7 раза. Резкое снижение общей АОА плазмы и стойкое повышение уровня продуктов СРО дает повод говорить о дисбалансе в системе АОЗ крови и организма в целом, что является неблагоприятным фактором течения патологического процесса и требует эффективных мер метаболической коррекции. Дисбаланс в системе АОЗ клеток подтвердился и при изучении активности ферментов антирадикальной и антиоксидантной защиты эритроцитов. Активность СОД прогрессивно возрастала до 7 суток после моделирования ИИ. На 1 сутки ее активность возросла на 38,5% относительно группы контроля, к 3 суткам – на 61,5% и к 7 суткам превосходила данные контрольной группы в 2,5 раза. Затем отмечено значительное падение данного показателя, но и к 14 суткам активность СОД не возвращалась к нормальным значениям, оставаясь на 23,1% выше контрольных показателей. В отличие от активности СОД активность фермента второй линии антиоксидантной защиты КАТ имела тенденцию к снижению. В период с 1-х по 14-е сутки ее снижение в среднем колебалось в пределах 48,6–74,3%. Наиболее низкая каталазная активность отмечена на 3-и сутки. К 14 суткам происходила некоторая стабилизация активности этого фермента, но снижение его функции относительно показателей контрольной группы составляло все же около 25%. Активация СОД является важным фактором защиты организма от избытков первичных радикалов, к которым относится и супероксидный анион-радикал, в дисмутации которого СОД принимает непосредственное участие. Но есть проблема избыточного образования активных метаболитов кислорода при участии компонентов АОС, в частности, пероксида водорода, который может синтезироваться в повышенных количествах на фоне высокой активности СОД и низкой активности КАТ, что и наблюдалось у экспериментальных животных.

Заключение

При исследовании показателей системы про-/антиоксиданты в условиях острой локальной церебральной ишемии обнаружены следующие характерные изменения. На 3 сутки отмечалось превалирование роста показателя МВХЛ над ростом показателя АОА, внутриклеточно отмечалось повышение активности СОД и падение активности КАТ. Это отражает недостаточную активность внутриклеточной ферментативной системы по утилизации свободных радикалов с накоплением вторичных продуктов (перекись водорода), а также выраженным преобладанием прооксидантной активности плазмы крови на фоне высокого уровня антиоксидантной активности. На 14 сутки на фоне высокого уровня МВХЛ отмечалось резкое падение показателя АОА, при этом со стороны клеток на фоне постепенно снижающейся активности СОД отмечалась тенденция к восстановлению активности КАТ. Таким образом, завершение острого периода на модели ишемического инсульта характеризовалось появлением тенденции к нормализации внутриклеточной ферментативной антиоксидантной системы, что в совокупности с резким падением АОА плазмы крови на фоне высокого МВХЛ можно трактовать как истощение антиоксидантной стресс-лимитирующей системы при оксидативном стрессе. Можно ли трактовать данный паттерн системы про-/антиоксиданты как предиктор развития нейродегенеративных процессов головного мозга, покажут дальнейшие исследования.

Список литературы

1. Окислительный стресс при остром ишемическом инсульте и его коррекция с использованием антиоксиданта мексидола / С.М. Виничук, В.А. Мохнач, М.М. Прокопив, Н.С. Турчина, П.П. Унич, Л.Н. Трепет // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 1 (5). – С. 18–22.

2. Лущак В.И. Окислительный стресс и механизмы защиты от него // Биохимия. – 2001. – Т. 66, Вып. 5. – С. 592–609.

3. Оксилительный и стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков и др. . – Новосибирск, 2008. – 284 с.

4. Особенности перекисного стресса у детей, проживающих на территории длительного низкоинтенсивного радиационного воздействия / Л.А. Дурнов, В.М. Байкова, В.Г. Поляков и др. // Вопр. онкол. – 2000. – № 4.– С. 395–400.

5. Активность ферментов антирадикальной защиты в эритроцитах и в раневом отделяемом у больных с осложненным течением сахарного диабета / И.И. Павлюченко, А.А. Басов, С.Р. Федосов, И.А. Луговая, М.И. Быков // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: XIV международная конференция и дискуссионный научный клуб. 1–5 июня 2006 г. Украина, Крым. – Ялта-Гурзуф, 2006.

6. Павлюченко И.И., Федосов С.Р., Басов А.А. Программа для регистрации сигналов хемилюминотестера ЛТ-1. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006611562 от 10 мая 2006 года.

7. Свободнорадикальное окисление: учебное пособие / Ф.Е. Путилина, О.В. Галкина, Н.Д. Ещенко, Г.П. Диже, И.Е. Красовская. – СПб.: Из-во СПбГУ, 2008. – 164 с.

8. Моделирование церебральной ишемии посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, В.П. Лебедев, С.А. Занин, В.В. Мясникова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 215–218.

9. Влияние ТЭС-терапии на исходы острого адреналинового повреждения сердца у крыс / А.И. Трофименко, Каде А.Х., В.П. Лебедев, С.А. Занин, А.Ю. Туровая, С.П. Вчерашнюк, С.О. Апсалямова, В.Д. Левичкин,И.В. Порублев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5 (140). – С. 174–180.

10. Яворская В.А. Исследование уровня молекул средней массы и процессов перекисного окисления липидов в крови больных с разными формами инсульта / Яворская В.А., Белоус А.М., Мохамед А.Н. // Журн неврологии и психиатрии. – 2000. – № 1. – С. 48–51.

11. Manual of stroke models in rats, edited by Yanlin Wang-Fischer, CRC Press Taylor& Francis Group, 2009.

12. Ozkul A. Oxidative stress in acute ischemic stroke / Ozkul A., Akyol A., Yenisey C. // J. of Clin. Neuroscience Pure Appl. Chem. 2001. no. 11. pp. 1062–1066.

13. Yokoyama M. Oxidant stress and atherosclerosis Text / M. Yokoyama//Curr. Opin. Pharmacol. 2004. no. 4. pp. 110–115.

14. Zhou Y., Hu C.P., Deng P.Y., Deng H.W., Li Y.J. The protective effects of ligustrazine on ischemia-reperfusion and DPPH free radical-induced myocardial injury in isolated rat hearts // Planta Med. 2004 Sep; 70(9):818–22.

References

1. Vinichuk S.M., Mohnach V.A., Prokopiv M.M., Turchina N.S., Unich P.P., Trepet L. N. Okislitel'nyj stress pri ostrom ishemicheskom insul'te i ego korrekcija s ispol'zovaniem antioksidanta meksidola// Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal no. 1 (5), 2006, pp. 18–22.

2. Lushhak V.I. Okislitel'nyj stress i mehanizmy zashhity ot nego // Biohimija. 2001. T. 66, vyp. 5. pp. 592–609.

3. Men'shikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. i dr. Oksilitel'nyj i stress: patologicheskie sostojanija i zabolevanija. Novosibirsk, 2008, 284 p.

4. Osobennosti perekisnogo stressa u detej, prozhivaju shhih na territorii dlitel'nogo nizkointensivnogo radiacionnogo vozdejstvija / Durnov L.A., Baj¬kova V.M., Poljakov V.G. i dr. // Vopr. onkol. 2000. no. 4. pp. 395–400.

5. Pavljuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R., Lugovaja I.A., Bykov M.I. Aktivnost' fermentov antiradikal'noj zashhity v jeritrocitah i v ranevom otdeljaemom u bol'nyh s oslozhnennym techeniem saharnogo diabeta. XIV mezhdunarodnaja konferencija i diskussionnyj nauchnyj klub «Novye informacionnye tehnologii v medicine, biologii, farmakologii i jekologii». 1–5 ijunja 2006 g. Ukraina, Krym, Jalta-Gurzuf, 2006.

6. Pavljuchenko I.I., Fedosov S.R., Basov A.A. Programma dlja registracii signalov hemiljuminotestera LT-1. Svidetel'stvo ob oficial'noj registracii programmy dlja JeVM no. 2006611562 ot 10 maja 2006 g.

7. Putilina F.E., Galkina O.V., Eshhenko N.D., Dizhe G.P., Krasovskaja I.E. Svobodnoradikal'noe okislenie. Uchebnoe posobie. Iz-vo SPbGU, 2008 g, 164 p.

8. Trofimenko A.I., Kade A.H., Lebedev V.P., Zanin S.A., Mjasnikova V.V. Modelirovanie cerebral'noj ishemii posredstvom koaguljacii srednej mozgovoj arterii u krys // Zhur. fundamental'nye issledovanija no. 2, 2012 pp. 215–218.

9. Trofimenko A.I., Kade A.H., Lebedev V.P., Zanin S.A., Turovaja A.Ju., Vcherashnjuk S.P., Apsaljamova S.O., Levichkin V.D., Porublev I.V. Vlijanie TJeS-terapii na ishody ostrogo adrenalinovogo povrezhdenija serdca u krys//Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik, no. 5 (140), 2013 g, pp. 174–180.

10. Javorskaja V.A. Issledovanie urovnja molekul srednej massy i processov perekisnogo okislenija lipidov v krovi bol'nyh s raznymi formami insul'ta / Javorskaja V.A., Belous A.M., Mohamed A.N. // Zhurn nevrologii i psihiatrii. 2000. no. 1. pp. 48–51.

11. Manual of stroke models in rats, edited by Yanlin Wang-Fischer, CRC Press Taylor& Francis Group, 2009.

12. Ozkul A. Oxidative stress in acute ischemic stroke / Ozkul A., Akyol A., Yenisey C// J. of Clin. Neuroscience Pure Appl. Chem. 2001. no. 11. pp. 1062–1066.

13. Yokoyama M. Oxidant stress and atherosclerosis Text / M. Yokoyama //Curr. Opin. Pharmacol. 2004. no. 4. pp. 110–115.

14. Zhou Y, Hu CP, Deng PY, Deng HW, Li YJ. The protective effects of ligustrazine on ischemia-reperfusion and DPPH free radical-induced myocardial injury in isolated rat hearts. // Planta Med. 2004 Sep; 70(9):818–22.

Рецензенты:

Артемьева Н.К., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой биохимии и естественнонаучных дисциплин, ФГОУ ВПО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», г. Краснодар;

Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 10.09.2013.

УДК 614.8-052

ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЕМ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН УЩЕРБА, НАНОСИМОГО ЭКОНОМИКЕ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

Лозовская С.А., Изергина Е.В., Косолапов А.Б.

ФБУН «Тихоокеанский институт географии» ДВО РАН, Владивосток, email: 300info@mail.ru

Проанализированы статистические показатели преждевременной смертности от злоупотребления алкоголем мужчин трудоспособного возраста в Дальневосточном федеральном округе (ДВФО) за 1990–2009 гг. и рассчитан ущерб, наносимый региональной экономике смертностью мужчин от данной причины. Выявлены региональные различия в уровнях смертности мужчин, обусловленной чрезмерным употреблением алкоголя. Установлено, что уровень смертности от злоупотребления алкоголем в ДВФО значительно выше, чем в среднем по России и зависит от уровня качества жизни населения. Экономический ущерб, причиненный алкогольной смертностью мужчин трудоспособного возраста по ДВФО, имел нарастающую динамику от 1995 к 2009 гг. и к 2009 г. превысил средние значения по РФ в два раза. Самый высокий экономический ущерб наблюдался в 2009 г. в Чукотском АО. Он был в 6,8 раз выше, чем в среднем по России и в 3 раза выше, чем в среднем по ДВФО. Сделан вывод о возможности использования статистики смертности от алкоголизма в качестве одного из важнейших индикаторов здоровья не только индивидов, но и общества в целом.

Ключевые слова: алкоголизм, ущерб, смертность, Дальний Восток

ALCOHOL ABUSE AS ONE OF THE REASONS THE DAMAGE CAUSED TO THE FAR EAST ECONOMY RUSSIA

Lozovskaya S.A., Izergina E.V., Kosolapov A.B.

FBUS «Pacific Institute of Geography», FEB RAS, Vladivostok, email: 300info@mail.ru

The statistical indicators of premature deaths from alcohol abuse among men of working age in the Far Eastern Federal Region for 1990-2009 are analyzed. The damage caused by this reason by mortality of men to the regional economy has been calculated. The regional differences in levels of mortality of men, caused by excessive alcohol consumption are found. It has been determined that a death rate from alcohol abuse in the Far Eastern Federal Region is significantly higher than in the average across Russia and it depends on the quality of life of the population. The economic loss caused by alcoholic mortality among men of working age in the Far Eastern Federal Region had raising trend from 1995 to 2009 and exceeded average values across the Russian Federation by 2009 twice. The highest economic damage was observed in 2009 in the Chukot Autonomous Area. It was 6,8 times higher than on average across Russia and 3 times higher than the average for the Far Eastern Federal Region. The conclusion of possibility of using of statistics of death from an alcoholism as one of the major indicators of health not only individuals, but also society as a whole was made.

Keywords: alcoholism, damage, death, and the Far East

По данным ООН, злоупотребление алкоголем – одна из непосредственных причин смертности взрослого населения в Российской Федерации [2]. Неумеренное потребление алкоголя вызывает многочисленные негативные социальные и медицинские последствия, приводит к физической и нравственной деградации человека [12]. В России злоупотребление алкоголем приводит к преждевременной, предотвратимой смертности около полумиллиона человек ежегодно [2, 7, 10, 14].

Целью настоящего исследования явилось изучение преждевременной смертности от злоупотребления алкоголем мужчин трудоспособного возраста в Дальневосточном федеральном округе (ДВФО) за 1990–2009 гг. и расчет ущерба региональной экономике, нанесенного смертностью мужчин от данной причины. Для анализа использованы статистические материалы по смертности мужчин трудоспособного возраста от внешних причин и от сердечно-сосудистых заболеваний и социально-экономические данные по России и девяти регионам ДВФО [11]. Для сравнительного анализа данных региональной статистики применен показатель смертности (количество умерших мужчин на 100 тыс. мужчин трудоспособного возраста). Количество умерших от злоупотребления алкоголем рассчитано по данным А.В. Немцова: 52,5 % смертей от внешних причин, 23,2 % – от смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Экономический ущерб от преждевременной смертности мужчин подсчитан по методике Б.Б. Прохорова и Д.И. Шмакова [9], адаптированной для целей настоящего исследования.

Дальневосточный федеральный округ состоит из двух частей, контрастных по условиям проживания населения. Северная группа, представленная Республикой Саха (Якутия), Магаданской, Камчатской и Сахалинской областями, Чукотским автономным округом, характеризуется очень низкой плотностью населения и относится к территории с локальными высоко урбанизированными зонами индустриального освоения [1]. Южная группа представлена Приморским и Хабаровским краями,

Амурской областью и Еврейской автономной областью. Это – индустриально-аграрные районы с условиями проживания от комфортных до дискомфортных.

Потребление алкоголя на душу населения в ДВФО в исследуемые годы было выше на 8-24%, чем в Российской Федерации. Динамика потребления алкоголя в различных субъектах Федерации на севере Дальнего Востока несколько отличалась. Если на Чукотке потребление алкоголя с 2000 по 2010 гг. возросло на 159% (в 2008 г. – на 250%), то в Камчатской и Сахалинской областях оно снизилось на 25 и 33% соответственно, оставаясь в общем выше среднего значения по ДВФО.

В южных районах Дальнего Востока потребление алкоголя на душу населения, начиная с 2000 г., было в среднем на 13–27% ниже, чем в северных районах. В 2009–2010 гг. в северных районах оно оставалось примерно на одном уровне или снижалось, в южных – стабилизировалось, приближаясь к средним показателям по ДВФО (рис. 1), что косвенно может свидетельствовать о некоторой стабилизации социально-экономической ситуации в ДВФО.

Для регионов с самым низким качеством жизни характерны самые высокие объемы зарегистрированной продажи алкоголя, максимальный уровень диагностированного алкоголизма и психических заболеваний, вызванных алкоголизмом, распространенность самоубийств [10, 12]. Распространенность самоубийств (Чукотский АО, Республика Саха (Якутия), Еврейская АО), убийств, дорожно-транспортных происшествий (Еврейская АО) и отравление суррогатами алкоголя свидетельствуют о низком качестве жизни населения в этих районах.

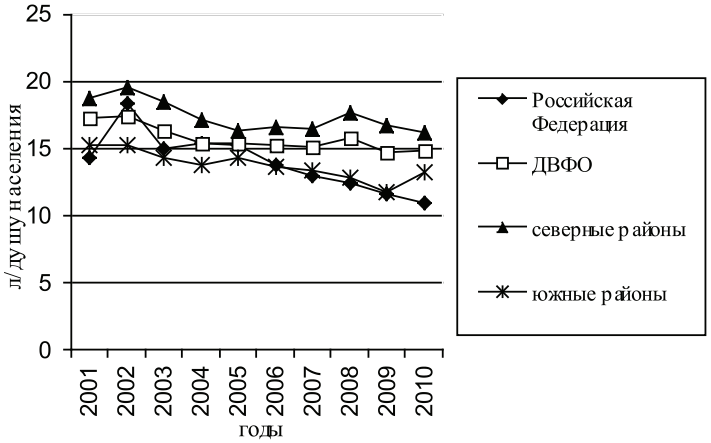


Рис. 1. Зарегистрированное потребление алкоголя на душу населения в северных и южных регионах ДВФО в 2001–2010 гг.

В 2009 г в среднем по РФ количество выявленных алкогольных психозов составляло 112,5 случаев на 100 тыс. населения. Однако в северных районах – на Чукотке и в Магаданской области – этот показатель был почти в четыре раза больше – 422 и 389 случаев соответственно. В южных районах ДВФО количество выявленных алкогольных психозов в 2009 г. было меньше, чем в северных. Наибольшее количество алкогольных психозов среди южных районов зарегистрировано в Хабаровском крае (122 случая на 100 тыс. населения) и в Еврейской АО (230 случаев на 100 тыс. населения). Самые низкие показатели алкогольных психозов отмечены в Приморском крае – 103 случая на 100 тыс. населения [8].

Рост алкогольных психозов коррелирует с увеличением зарегистрированного потребления водки в регионах. Особенно наглядно этот факт прослеживается в ЕАО, где в 2010 г. уровень потребления алкоголя был выше, чем в 2009 г. на 18%, а алкогольных психозов было выявлено на 37% больше, чем в 2009 г.

Злоупотребление алкоголем вызывает широкий спектр соматических заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых (алкогольные кардиомиопатии) [5, 7]. Исследования Чазова Е.И. [13] показали значимость депрессии, злоупотребления алкоголем и целого ряда других психоэмоциональных нарушений в повышении заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями и смертности от них.

Алкогольная смертность среди мужского населения трудоспособного возраста в ДВФО во все исследуемые годы была выше на 12–30%, чем в среднем по России (рис. 3). В северных районах (Сахалин, Магадан, Якутия и Чукотка) смертность от злоупотребления алкоголем выше, чем в южных (рис. 2, 3).

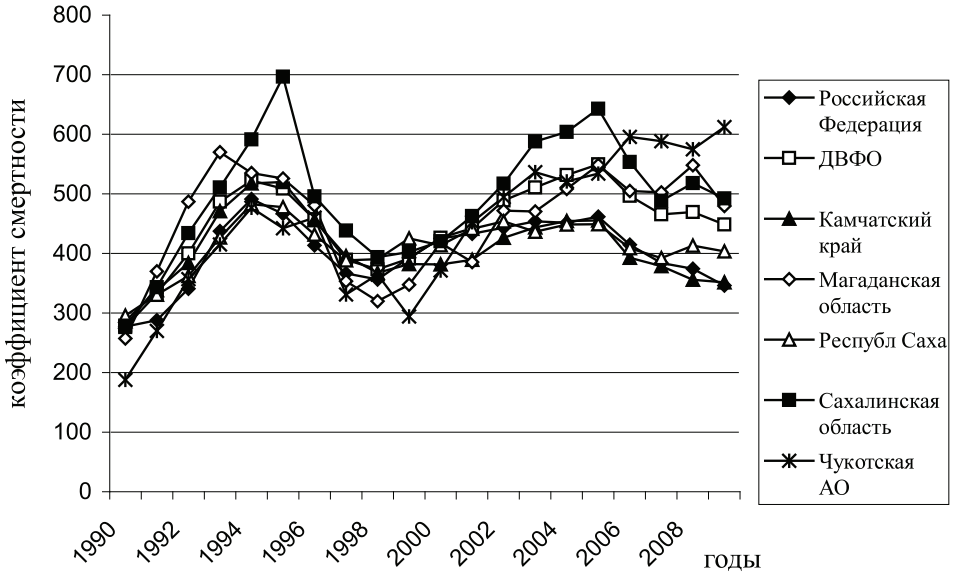


Рис. 2. Коэффициент смертности мужчин трудоспособного возраста от заболеваний, связанных со злоупотреблением алкоголем, в северных районах ДВФО (на 100 тыс. населения) в 1990–2009 гг.

Уровень суицидов положительно коррелирует также с уровнем убийств [10]. Смертность от убийств в 2010 г. в Чукотском АО составила 41 случай на 100 тыс. населения [3], что почти в два раза больше, чем в среднем по ДВФО.

Смертность от злоупотребления алкоголем от внешних причин в южных районах ДВФО в основном ниже, чем в северных районах (рис. 3). Наиболее высокая смертность за исследуемые годы (1990–2009 гг.) отмечена в Амурской области – она на 15–32 % превышала средние показатели по ДВФО и приближалась к показателям северных районов (рис. 3). Кроме того, здесь зарегистрирована также самая высокая в России смертность от отравления суррогатами алкоголя (46,6 человека на 100 тыс. населения в 2009 г.), что свидетельствует о высоком потреблении населением алкогольных суррогатов и самогоноварении [3, 11].

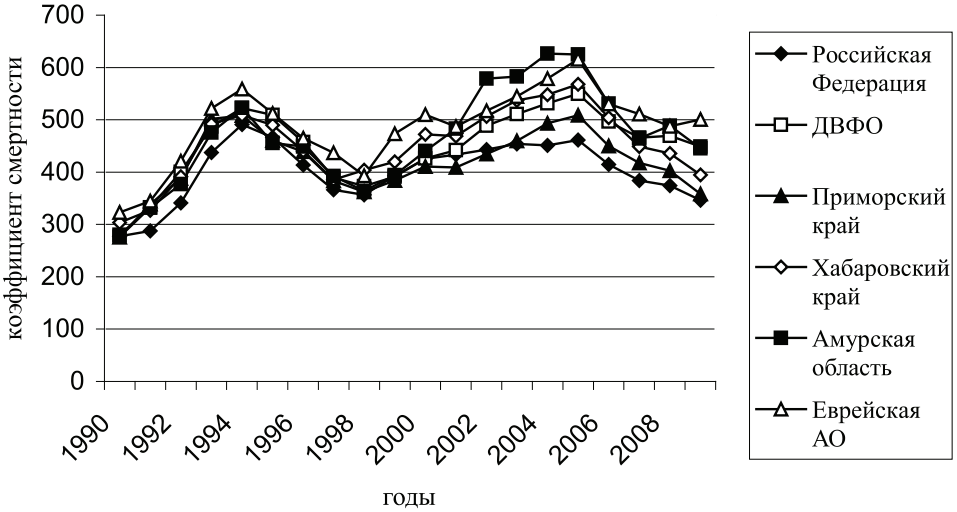


Рис. 3. Коэффициент смертности мужчин трудоспособного возраста от заболеваний, связанных со злоупотреблением алкоголем, в южных районах ДВФО в 1990–2009 гг. (на 100 тыс. населения соответствующего возраста и пола)

Анализ показателей алкогольной смертности среди мужского населения трудоспособного возраста в ДВФО в 1990–2009 гг. показывает, что пики смертности приходятся на 1994–1995 гг. и 2004–2005 гг., следующие за годами социально-экономических кризисных явлений в стране. С 2006 г. наблюдается тенденция снижения показателей алкогольной смертности как в северных, так и в южных регионах ДВФО, что соответствует некоторой стабилизации социально-экономических показателей Дальневосточного региона [1].

Анализ суммарного экономического ущерба (рис. 4, 5), причиненного алкогольной смертностью мужчин трудоспособного возраста, показывает, что ущерб по ДВФО в среднем по годам колебался, имея нарастающую динамику от 1995 к 2009 гг. (рис. 4), и к 2009 г. превысил средние значения по РФ в два раза.

В северных регионах, начиная с 2001 г., ущерб возрос в среднем в 1,5–3 раза по сравнению с РФ. Самый высокий экономический ущерб наблюдался в 2009 г. в Чукотском АО. Он был в 6,8 раз выше, чем в среднем по России и в 3 раза выше, чем в среднем по ДВФО (рис. 4).

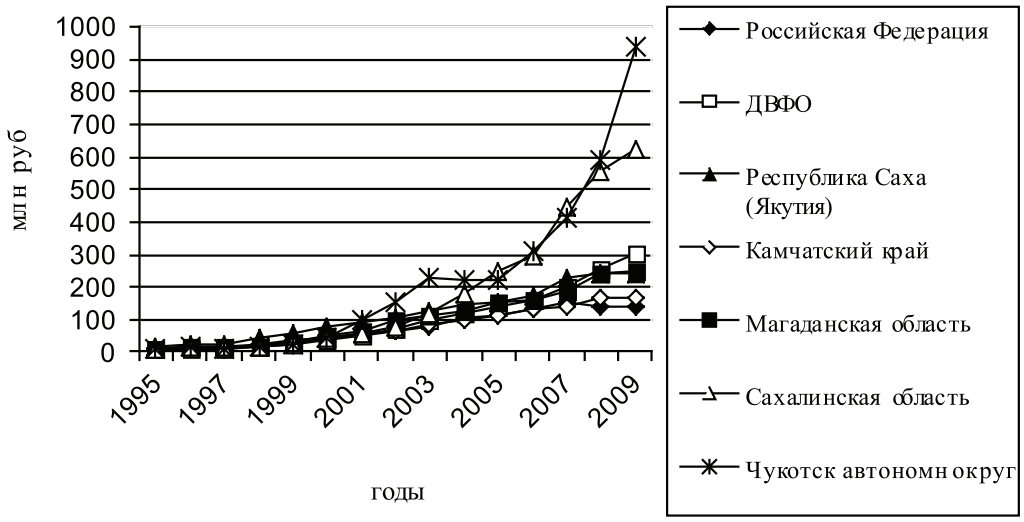


Рис. 4. Экономический ущерб от алкогольной смертности мужчин трудоспособного возраста северных регионов ДВФО

В южных районах, начиная с 2001 г., ущерб был ниже на 5–15 %, чем в среднем по России. В южных районах самый низкий экономический ущерб наблюдался в 2009 г. в Приморском крае: на 14 % ниже, чем в среднем по РФ и на 60 % ниже, чем в среднем по ДВФО.

Потерянные в связи с преждевременной алкогольной смертностью годы потенциальной жизни мужчин трудоспособного возраста позволяют оценить экономический ущерб от смертельных исходов для общества. Так, ущерб в расчете на душу населения с учетом недожитых лет с 1995 по 2009 гг. имел тенденцию к росту: по России – (1995–2009) – в 30 раз, в среднем по ДВФО за исследуемые годы – в 35 раз. Особенно резко возросли показатели ущерба на душу населения с 2001 по 2009 гг.: в Сахалинской области – до 14 500 рублей и в Чукотской АО до 18 000 рублей (в 12 и в 10 раз соответственно).

Список литературы

1. Бакланов П.Я. Экономико-географическое и геополитическое положение Тихоокеанской России / П. Я. Бакланов, М. Т. Романов. – Владивосток: Дальнаука, 2009. – 300 с.

2. Злоупотребление алкоголем в Российской Федерации: социально-экономические последствия и меры противодействия: Доклад Общественной Палаты Российской Федерации. – М., 2009. – 130 с.

3. Демоскоп: http://demoscope.ru/weekly/2011/0457/index.php Демографические итоги 2010 года (часть II) (обращ. 18.06.2013).

4. Изергина Е.В. Оценка экономического ущерба от преждевременной смертности мужчин трудоспособного возраста в Приморском крае / Е.В. Изергина, С.А. Лозовская // Естеств. и технич. Науки. – 2010. – № 6. – С. 230–235.

5. Медико-социальные и экономические последствия злоупотребления алкоголем / Е.А. Кошкина [и др.] // Наркология. – 2009. – № 11. – С. 24–31.

6. Предотвратимые потери здоровья населения как объект анализа Ю.В Михайлова [и др.] // Экономика здравоохранения. – 2008. – № 2. – С. 37–42.

7. Немцов А.В. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России / А.В. Немцов, А.Т. Терехин // Наркология. – 2007. – № 12. – С. 33–37.

8. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2006–2007: Стат.сб. / Гос. ком. Рос. Федерации по статистике (Госкомстат России). – М., 2008. – 126 с.

9. Общественное здоровье и экономика / Б.Б. Прохоров [и др.].– М.: МАКС Пресс, 2007. – 292 с.

10. Разводовский Ю.Е. Алкогольные отравления и смертность, связанная с травматизмом, в Беларуси в 1970–2005 гг. // Вопросы наркологии. – 2007. – № 2. – С. 51–57.

11. Статистические данные сайта Госкомстата www.gsk.ru.

12. Тапилина В.С. Качество жизни населения и потребление алкоголя в современной России // Эко. – 2005. – № 9. – С. 15–29.

13. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. – 2008. – № 8. – С. 11–16.

14. Anderson P. Alcohol and Risk of Physical Harm / Ed. By H.D. Holder and G. Edwards // Alcohol and Public Policy: Evidences and Issues Oxford: Oxford University Press, 1995. – P. 82–113.

References

1. Baklanov P.Y. Economic, geographical and geopolitical position of Russia Pacific / P.Y. Baklanov, M.T. Romanov. Vladivostok Dal'nauka, 2009, 300 p.

2. Alcohol abuse in the Russian Federation: the socio-economic consequences and Countermeasures: Report of the Public Chamber of the Russian Federation, Moscow, 2009, 130 p.

3. Demoscope: http://demoscope.ru/weekly/2011/0457/index.php Demographic results, 2010 (Part II).

4. Izergina EV Estimate the economic impact of premature death among men of working age in the Primorsky Territory / E.V. Izergina , SA Lozovskaya // Natural. and tech. Science, 2010, no. 6, pp. 230–235.

5. Cat's EA Medical and social and economic impact of alcohol abuse / EA Koshkin [etc.], Drug Addiction, 2009, no. 11, pp. 24–31.

6. Mikhailov Yu Avoidable loss of public health as an object of analysis YV Mikhailov [etc.]. Health Economics, 2008, no. 2, pp. 37–42.

7. Nemtsov A.V. The size and composition of diagnostic alcohol deaths in Russia / A.V. Nemtsov, A.T. Teriokhin. Drug Addiction, 2007, no. 12, pp. 33–37.

8. Key performance indicators of drug service in the Russian Federation in 2006-2007: Stat.sb. / State. com. Ros. Federation on Statistics (Goskomstat of Russia), Moscow, 2008, 126 p.

9. Prokhorov BB Public health and economics / B.B. Prokhorov [et al.], Moscow: MAKS Press, 2007, 292 p.

10. Razvodovsky Y.E. Alcohol poisoning and mortality associated with injuries in Belarus in 1970-2005, Problems of Drug Abuse, 2007, no. 2, pp. 51–57.

11. Site statistics SSC www.gsk.ru.

12. Tapilina V.S. The quality of life of the population and the consumption of alcohol in modern Russia, Eco, 2005, no. 9, pp. 15–29.

13. Chazov E.I. Ways to reduce mortality from cardiovascular diseases, Therapeutic Archives, 2008, no. 8, pp. 11–16.

14. Anderson P. Alcohol and Risk of Physical Harm / Ed. By H.D. Holder and G. Edwards. Alcohol and Public Policy: Evidences and Issues Oxford: Oxford University Press, 1995, pp. 82–113.

Рецензенты:

Мошков А.В., д.г.н., ведущий научный сотрудник Тихоокеанского института географии ДВО РАН, г. Владивосток;

Романов М.Т., д.г.н., заведующий лабораторией территориально-хозяйственных структур Тихоокеанского института географии ДВО РАН, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 616.72 – 007.248

ВЛИЯНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГОНАРТРОЗОМ У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Мальчевский В.А., Петров С.А.

ФГБУН «Тюменский научный центр СО РАН», Тюмень, e-mail: malchevski@mail.ru

Проведена оценка влияния низкотемпературного фактора внешней среды на заболеваемость гонартрозом среди мужчин, работающих в условиях Крайнего Севера. Исследование основано на наблюдениях за 133 мужчинами возраста 30–40 лет, имеющими рабочие специальности и работающими физически на открытом воздухе. Согласно полученным данным, заболеваемость гонартрозом в зависимости от специальности среди постоянно работающих в условиях Крайнего Севера превышала в 1,4–3,6 раза её у работавших вахтами и в 1,7–6,8 раза у не работающих в условиях Крайнего Севера. Выявлена зависимость между длительностью воздействия низкотемпературного фактора внешней среды и ростом процента заболеваемости гонартрозом среди работающих. Зависимостей между специальностью работающего и ростом заболеваемости гонартрозом в целом во всех группах выявлено не было. Доказано, что воздействие низкотемпературного фактора внешней среды на мужчин, работающих в условиях Крайнего Севера, приводит к резкому росту процента заболеваемости гонартрозом среди них. Доказано, что работа вахтовым методом позволяет уменьшить длительность воздействия низкотемпературного фактора внешней среды и, как следствие этого, почти в два раза снизить заболеваемость гонартрозом среди работающих.

Ключевые слова: гонартроз, заболеваемость, коленный сустав

EFFECT OF LOW-TEMPERATURE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE INCIDENCE OF GONARTHROSIS MEN WORKING IN THE FAR NORTH

Malchevskiy V.A., Petrov S.A.

Tyumen Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, e-mail: malchevski@mail.ru

Evaluated the influence of low temperature environmental factor on the incidence of knee OA among men working in the Far North. The study is based on observations of 133 men aged 30–40 years of working with specialty and physically working outdoors. According to the study, the incidence of knee OA, depending on the specialty of constantly working in the Far North to exceed 1,4–3,6 times its watches and have worked in the 1.7 – 6.8 times in non-operating in the Far North . There was a relationship between the duration of the impact factor of the low-temperature environment and increasing incidence of knee OA per cent of workers. Dependencies between the specialty work and the increasing incidence of knee OA as a whole in all the groups have been identified. It is proved that the effect of low temperature environmental factor for the men working in the Far North leads to a dramatic increase in the incidence of knee OA per cent of them. Proven to work in shifts to reduce the duration of exposure to low temperature environmental factor and as a result almost halve the incidence of knee OA among workers.

Keywords: gonarthrosis, morbidity, the knee joint

Остеоартроз является довольно распространенным заболеванием, приводящим к снижению качества жизни человека и нередко даже к его инвалидизации [9; 11; 12]. В патогенезе возникновения и развития этой патологии важную роль играет вязкоэластичная система сустава [1; 3]. Она является своеобразным конвейером, обеспечивающим метаболические процессы в хрящевой ткани, а также играет роль гидростатического амортизатора для хрящевой ткани при ходьбе человека [5; 6]. Поэтому стабильность её физических и химических свойств крайне важна для благополучия суставной хрящевой ткани [10]. Низкотемпературный фактор внешней среды зачастую оказывает неблагоприятное влияние как на человеческий организм в целом, так и на его отдельные органы и системы [7], в том числе и на состояние вязкоэластичной системы суставов. Нижние конечности и особенно коленные суставы относятся к частям тела человека, которые наиболее подвержены переохлаждению [4]. Причинами этого являются как особенности труда на открытом воздухе, так и локального кровообращения тканей сустава, а также нюансы существующей рабочей одежды [8]. Но в доступных нам специальных литературных источниках нам не удалось обнаружить данные о влиянии низкотемпературного фактора внешней среды на развитие патологии коленных суставов. Поэтому изучение влияния низкотемпературного фактора внешней среды на развитие патологии коленных суставов, безусловно, актуально.

Цель исследования – оценить влияние низкотемпературного фактора внешней среды на заболеваемость гонартрозом среди мужчин, работающих в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы исследования

Представленные в исследовании материалы основаны на наблюдениях за 133 мужчинами возраста 30–40 лет, имеющими рабочие специальности и работающими физически на открытом воздухе. В анамнезе у людей, отобранных для исследования, не было зафиксировано случаев травм коленных суставов, а также хронических заболеваний внутренних органов

и систем. Все, принимающие участие в исследовании, подписали соглашение об информированном согласии, соответствующее требованиям Основ законодательства № 5487-1 от 22 июля 1993 года «Об охране здоровья граждан» и Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации. Каждому участнику исследования присваивался индивидуальный код, по которому он проходил в базе данных.

Участвующие в исследовании мужчины были разделены на три группы в зависимости от продолжительности воздействия на них низкотемпературного фактора внешней среды. В первую (контрольную) группу был включен 41 мужчина, проживающий постоянно на юге Тюменской области и не работавший вахтами в условиях Крайнего Севера. Во вторую группу были включены 47 мужчин, постоянно проживающих на юге Тюменской области и работающих вахтами в условиях Крайнего Севера с вахтовым стажем от 10 до 20 лет. В третью группу были включены 45 мужчин, постоянно проживающих в условиях Крайнего Севера не менее 5 лет.

Диагностика гонартроза проводилась на основании наличия жалоб, клинического и ультразвукового обследования всех участвующих в исследовании. Диагноз гонартроза подтверждался рентгенографией коленного сустава.

Средний возраст обследованных в первой клинической группе составлял 36,5 ± 1,02, во второй – 36,6 ± 1,09, в третьей – 36,5 ± 1,04. Статистически достоверной разницы ($p < 0,01$) в возрасте между больными различных клинических групп не отмечалось. Таким образом, влияние фактора возраста пациентов на результаты исследования отсутствовало.

Статистический обсчет материала проводился согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке результатов данных научных исследований [2], при помощи программы для персональных компьютеров «Биостат».

Результаты исследования и их обсуждение

Заболеваемость гонартрозом в группах обследованных и её структура в зависимости от специальности приведена в табл. 1.

Таблица 1

Заболеваемость гонартрозом в группах обследованных и её структура в зависимости от специальности

Профессии	Группы обследуемых					
	I (не работающие в условиях Крайнего Севера)		II (работающие вахтами в условиях Крайнего Севера)		III (постоянно работающие в условиях Крайнего Севера)	
	количество человек	больные гонартрозом	количество человек	больные гонартрозом	количество человек	больные гонартрозом
Сварщик	9 (100%)	1 (11,11%)	10 (100%)	4 (40,00%)	8 (100%)	6 (75,00%)
Монтажник	7 (100%)	1 (14,29%)	10 (100%)	3 (30,00%)	9 (100%)	4 (44,44%)
Каменщик	11 (100%)	2 (18,18%)	11(100%)	5 (45,46%)	14 (100%)	9 (64,29%)
Дорожный рабочий	14 (100%)	3 (21,43%)	16(100%)	7 (43,75%)	14 (100%)	12 (85,71%)
Всего в группе	41 (100%)	7 (17,07%)	47 (100%)	19 (40,43%)	45 (100%)	31 (68,89%)

Анализ табл. 1 показывает, что заболеваемость гонартрозом в целом во второй группе обследованных (работающих вахтами в условиях Крайнего Севера) была в 2,4 раза выше, чем в первой (работающих на юге Тюменской области). В то же время заболеваемость в целом среди постоянно работающих в условиях Крайнего Севера (в третьей группе обследованных) превышала в 1,7 раза заболеваемость среди работавших вахтами и в 4 раза среди не работающих в условиях Крайнего Севера.

Заболеваемость гонартрозом среди сварщиков, постоянно работающих в условиях Крайнего Севера, превышала в 3,6 раза её у работавших вахтами и в 6,8 раза у не работающих в условиях Крайнего Севера.

Среди монтажников, постоянно работающих в условиях Крайнего Севера, заболеваемость гонартрозом превышала в 1,5 раза её у работавших вахтами и в 3,1 раза у не работающих в условиях Крайнего Севера.

Заболеваемость гонартрозом среди каменщиков, постоянно работающих в условиях Крайнего Севера, превышала в 1,4 раза её у работавших вахтами и в 3,5 раза у не работающих в условиях Крайнего Севера.

Среди дорожных рабочих, постоянно работающих в условиях Крайнего Севера, заболеваемость гонартрозом превышала в 2,1 раза её у работавших вахтами и в 5,0 раз у не работающих в условиях Крайнего Севера.

На основании вышеизложенного мы видим чёткую зависимость между длительностью воздействия низкотемпературного фактора внешней среды и ростом процента заболеваемости гонартрозом среди работающих.

Зависимостей между специальностью работающего и ростом заболеваемости гонартрозом в целом во всех группах выявлено не было.

Мы также изучили влияние длительности воздействия низкотемпературного

фактора внешней среды на тяжесть поражения коленного сустава у обследованных мужчин с выявленным гонартрозом. Тяжесть поражения коленного сустава гонартрозом нами оценивалась по данным ультразвукового обследования, согласно существующей ультразвуковой системы оценки в стадиях в зависимости от степени разрушения суставной хрящевой ткани. Стадии гонартроза у обследованных в зависимости от длительности воздействия низкотемпературного фактора внешней среды приведены в табл. 2.

Таблица 2

Стадии гонартроза у обследованных в зависимости от длительности воздействия низкотемпературного фактора внешней среды

Стадии гонартроза	Группы обследуемых		
	I (не работающие в условиях Крайнего Севера)	II (работающие вахтами в условиях Крайнего Севера)	III (постоянно работающие в условиях Крайнего Севера)
Первая	5 (71,42 %)	10 (52,63 %)	16 (51,61 %)
Вторая	2 (28,58 %)	7 (36,84 %)	9 (29,03 %)
Третья	0	2 (10,53 %)	6 (19,36 %)
Всего больных гонартрозом	7 (100,00 %)	19 (100,00 %)	31 (100,00 %)

Данные, приведённые в табл. 2, демонстрируют, что у больных гонартрозом во II и в III группах более тяжёлые стадии заболевания встречаются чаще. Причём прослеживается чёткая зависимость между длительностью воздействия низкотемпературного фактора внешней среды на человека и тяжестью поражения патологическим процессом коленного сустава, так как III, наиболее тяжёлая стадия заболевания, чаще встречается у лиц, постоянно работающих в условиях Крайнего Севера.

Выводы

Воздействие низкотемпературного фактора внешней среды на мужчин, работающих в условиях Крайнего Севера приводит к резкому росту процента заболеваемости гонартрозом среди них.

Воздействие низкотемпературного фактора внешней среды на мужчин, постоянно работающих в условиях Крайнего Севера, приводит к более тяжёлому поражению коленного сустава по сравнению с работающими вахтовым методом.

Работа вахтовым методом позволяет уменьшить длительность воздействия низкотемпературного фактора внешней среды и как следствие этого почти в два раза снизить заболеваемость гонартрозом среди работающих.

Список литературы

1. Алексеева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе // Научно-практическая ревматология. – 2000. – № 2. – С. 36–45.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1998. – 459 с.
3. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – Киев, 2003. – 448 с.
4. Козел Н.П. Физиологические значения некоторых иммунологических показателей в синовиальной жидкости коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий, 2009. – Т. XVI, № 2. – С. 183.
5. Козел Н.П., Мальчевский В.А. Результаты артроскопического обследования больных с посттравматическим гонартрозом I–II степени, проживающих в районах Крайнего Севера // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 2. – С. 156.
6. Мальчевский В.А. Симптоматические препараты замедленного действия в лечении посттравматических остеоартрозов коленных суставов / В.А. Мальчевский, А.Ю. Евенко // Фундаментальные исследования, 2011. – № 7. – С. 253–255.
7. Петров С.А. Взаимосвязь развития патологии иммунной системы и зрительного анализатора у тундровых ненцев Крайнего Севера: дис... канд. мед. наук. – Тюмень, 2000. – С. 24.
8. Прокопьев Н.Я. Деформирующий хронический остеоартрит (остеоартроз). / Развитие социального обслуживания населения ЯНАО. – Салехард, 2003. – С. 120–125.
9. Сазонова Н.В. Заболеваемость остеоартрозами крупных суставов нижних конечностей и обуславливающие её факторы риска у жителей Курганской области // Гений ортопедии. – 2008. – № 2. – С. 65–70.
10. Цурко В.В. Остеоартроз : проблема гериатрии. – М., 2004. – 136 с.
11. Шатрова Н. В. Остеоартроз : изучение заболеваемости в Рязанской области и новые подходы к лечению : дис... канд. мед. наук. – Рязань, 2003. – С. 48–49.
12. Шостак Н.А. Остеоартроз: клиника, диагностика, лечение // Врач. – 2003. – № 4. – С. 17–21.

References

1. Alekseeva L. I. Nauchno – prakticheskaja revmatologija, 2000, no. 2, pp. 36–45.
2. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika. Moscow, 1998. 459 p.
3. Kovalenko V. N., Bortkevich O. P. Osteoartroz. Prakticheskoe rukovodstvo. Kiev, 2003. 448 p.
4. ozel N. P., Malchevskiy V. A. Travmatologiya i Ortopediya Rossii, 2006, no. 2, pp. 156.
5. Kozel N. P., Malchevskiy V. A., Sukhovey Yu. G., Unger I. G. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy, 2009, no. 2, pp. 183.
6. Malchevskiy V. A., Evenko A. Yu. Fundamentalnye issledovaniya, 2011, no. 7, pp. 253-255.
7. Petrov S. A. Vzaimosvyaz razvitiya patologii immunnoy sistemy i zritelnogo analizatora u tundrovykh nentsev Kraynego Severa. Tyumen, 2000, pp. 24.
8 Prokopev N. YA. Deformiruyuschiy khronicheskiy osteoartrit (osteoartroz) [Razvitie sotsialnogo obsluzhivaniya naseleniya YANAO]. Salekhard, 2003, pp. 120-125.
9. Sazonova N. V. Genij ortopedii, 2008, no. 2, pp. 65 – 70.
10. Curko V. V. Osteoartroz : problema geriatrii. Moscow, 2004. 136 p.
11. Shatrova N. V. Osteoartroz : izuchenie zabolevaemosti v Rjazanskoj oblasti i novye podhody k lecheniju. Rjazan, 2003, pp. 48-49.
12. Shostak N. A. Vrach, 2003, no. 4, pp. 17 – 21.

Рецензенты:

Прокопьев Н.Я., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет» Министерства образования и науки России, г. Тюмень;

Шаповалов П.Я., д.м.н., заведующий кафедрой гигиены с основами экологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 10.09.2013.

УДК 616.411-072

НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ

Масляков В.В., Авраменко А.В.

Саратовский филиал НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», Саратов, e-mail: maslyakov@inbox.ru

Работа основана на применении 65 пациентам трансрезонансного топографа для улучшения результатов диагностики закрытых травм селезенки. Диагностика закрытых повреждений селезенки осуществлялось с помощью собственной разработанной методики в четырех точках на передней брюшной стенке. 1 точка расположена в проекции селезенки на передней брюшной стенке – XI межреберье слева по среднеключичной линии (основная точка); 2 точка расположена на передней брюшной стенки в области левой подвздошной области по среднеключичной линии (основная точка); 3 точка – правая подвздошная область по среднеключичной линии (контрольная точка); 4 точка – XI межреберье справа по среднеключичной линии (контрольная точка). В результате проведенного исследования установлено, что данный диагностический метод позволил поставить диагноз у пациентов со стертой клинической картиной в 98 %, что привело к снижению случаев диагностических ошибок. При этом метод обладает рядом преимуществ – он не требует специальной подготовки врача, им можно пользоваться на уровне приемного покоя. В то же время существенным недостатком данного метода является то, что на основании этого метода нельзя установить объем кровопотери, наличие продолжающегося внутрибрюшного кровотечения.

Ключевые слова: травма селезенки, диагностика, трансрезонансный топограф

NEW METHOD OF DIAGNOSTICS OF THE CLOSED INJURIES OF THE SPLEEN

Maslyakov V.V., Avramenko A.V.

Saratov branch non-state orazovatelny establishment of higher education «Medical institute «REAVIZ», Saratov, e-mail: maslyakov@inbox.ru

Work is based on application to 65 patients of the device of the transresonant topographer for improvement of results of diagnostics of the closed injuries of a spleen. Diagnostics of the closed injuries of a spleen it was carried out by means of own developed by a technique in four points on a forward belly wall. 1 point is located in a spleen projection on a lobby of a belly wall – the XI mezhreberye at the left on the sredneklyuchichny line (the main point); The 2nd point is located on a lobby of a belly wall in the field of the left podvzdoshny area on the sredneklyuchichny line (the main point); The 3rd point right podvzdoshny area on the sredneklyuchichny line (control point); The 4th point the XI mezhreberye on the right on the sredneklyuchichny line (control point). As a result of the conducted research it is established that this diagnostic method allowed to make the diagnosis at patients with the erased clinical picture in 98 % that led to decrease in cases of diagnostic mistakes. Thus the method possesses a number of advantages – he doesn't demand special preparation of the doctor, it can be used at the level of an accident ward. In too time an essential lack of this method is that on the basis of this method it is impossible to establish blood loss volume, existence of proceeding intra belly bleeding.

Keywords: injury of a spleen, diagnostics, transresonant topographer

Повреждения селезенки при травме занимают одно из ведущих мест в абдоминальной хирургии. Разрывы этого органа встречаются у 20–25 % пострадавших с травмой живота [1, 5]. Диагностика закрытых повреждений селезенки нередко вызывает определенные затруднения. Часто это связано с отсутствием ярко выраженной картины повреждения, особенно у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения, при утаивании факта травмы, а также вследствие тяжелого состояния пострадавшего при сочетанных и множественных травмах [2, 3, 4]. Диагностика повреждений этого органа основывается как на клинических данных [1–3], так и дополнительных методах исследования: неинвазивных – УЗИ, радионуклидная диагностика [2, 5], и инвазивных – лапароцентез, лапароскопия [2]. По мнению некоторых исследователей [2, 5], известно, что диагностика закрытых повреждений селезенки вызывает определенные клинические затруднения. Это можно объяснить отсутствием ярко выраженной картины повреждения у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения, при сокрытии факта травмы и при тяжелом состоянии больного на фоне сочетанных и множественных повреждений. Несмотря на достаточно большое количество публикаций, посвященных вопросу диагностики закрытых травм селезенки, остается множество нерешенных вопросов.

Цель исследования – улучшить результаты диагностики закрытых травм селезенки с использованием трансрезонансного топографа.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на трансрезонансных топографах. Данные аппараты имеют сертификат соответствия РОСС RU.ИМ18.В00131 6943001, выданный Федеральной службой по надзору

в сфере здравоохранения и социального развития № ФС 022а2005/1919 от 15.06.2005 г. ТРФ топограф состоит из приемно-излучающего модуля (ПИМа), радиометрического приемника, блока управления и обработки информации, персонального компьютера и программного обеспечения.

Зондирующие КВЧ (мм) радиоволны от источника на фиксированной водной резонансной частоте 65 ГГц КВЧ (мм) диапазона и низкой плотности мощности – не более 10 мкВт/см^2, направляемые в течение 5 с на соответствующую топографическую область, взаимодействуют с внутренними молекулярными структурами водной компоненты биологической ткани и возбуждают в биологической ткани дополнительное, вторичное радиоизлучение на другой, более низкой резонансной частоте 1 ГГц СВЧ (дм) диапазона крайне низкой мощности ~ 10–14...10–13 Вт/см^2, но превышающей тепловую ~10–17 Вт. При этом волны приобретают «информацию» о структурно-функциональном состоянии внутренних органов и систем организма, находящихся в обследуемой зоне. Эти вторичные волны ретранслируются из глубины к поверхности тела, где и принимаются ПИМом. Для их регистрации используется высокочувствительный порядка $P \sim 10^{-18}$–10^{-17} Вт радиоприемник, так называемый радиометр, настроенный на прием радиоволн на резонансной частоте 1 ГГц в полосе приема ± 25 МГц.

Сенсором, непосредственно воспринимающим радиосигнал с поверхности тела, служит расположенная в модуле миниатюрная, диаметром, 3 см, согласованная с телом и водой, двух-вибраторная полуволновая полосковая контактная антенна-аппликатор, настроенная на прием магнитной компоненты электромагнитных волн. В зависимости, как мы считаем, от активности клеточного метаболизма изменяется концентрация свежепродуцированной кластерной воды и соответственно меняется интенсивность диагностического радиоотклика биоткани в большую или меньшую сторону. В отличие от радиотермографии, регистрирующей в области кожного покрова слабые температурные контрасты в пределах нескольких градусов, которые не всегда адекватны функциональному состоянию биоткани организма, в ТРФ топографии напрямую отслеживается динамическое состояние клеточного метаболизма. При этом диагностический сигнал радиоотклика биоткани по величине в 1000 раз превосходит низкий (~10^{-17}–10^{-16} Вт/см^2) радиотермографический уровень.

Перед началом исследования выполнялась калибровка прибора на круглом, металлическом эталоне специально подобранного диаметра. Эталон вызывал наиболее соответствующий РО показаниям пресной воды при 36,6 °С. После калибровке прибора в компьютере запускалась программа для исследования и её результаты представлялись в виде цветных картин функциональной топограммы тела пациента в двух видах – передней и задней, а также гистограммы уровней принятых радиосигналов с исследованных топографических областей на формализованных бланках. Результаты зависели от конфигурации электромагнитного волнового поля, создаваемого в среде взаимным расположением излучающей КВЧ антенны на резонансной частоте 65 ГГц и приемной СВЧ аппликаторной антенны на частоте 1 ГГц. В топографе была применена конструкция их совмещенного асимметричного расположения в едином приемно-излучающем модуле, так что контактные поверхности обеих антенн одновременно соприкасаются с телом.

Приемно-излучающий модуль ставился перпендикулярно к поверхности тела и ориентировался таким образом, чтобы излучающая антенна располагалась строго в каудальном направлении. После чего ПИМ прижимался к телу испытуемого. Давление, оказываемое на ПИМ, должно было быть несильным для того, чтобы не нарушить микроциркуляцию в подлежащих тканях и не получить ложные данные. Показания величины радиоотклика с исследуемой точки на передней брюшной стенке выводились на компьютер через каждые 0,1 секунды в виде ряда данных. Измерение продолжалось около 5 секунд, и из полученных данных автоматически за счёт встроенной программы на компьютере вычислялось среднее значение в момент стабилизации сигнала РО. При исследовании более 5 секунд на одной точке проявлялся лечебный эффект электромагнитного излучения крайне высокой частоты и показатели приближались к диапазону группы здоровых.

Измерения проводились в вольтах (V) в связи с тем, что мощность РО составляла величину порядка 10–15 Вт/см^2. Для регистрации требовалось значительное усиление величины РО, которое было непрактично для написания. Результаты измерения радиометром технически выводились в единицах напряжения на дисплей и исследователь чаще сталкивался с этими цифрами, поэтому было решено РО измерять в соответствующих его мощности (Вт/см^2) значениях шкалы дисплея, выдаваемых в вольтах (V). От начала работы прибора до окончания исследования больного проходило не менее 5 мин.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагностика закрытых повреждений селезенки осуществлялась с помощью собственной разработанной методики. При проведении исследования ПИМ последовательно ставили на четыре точки расположенные на передней брюшной стенки.

1) точка расположена в проекции селезенки на передней брюшной стенке – XI межреберье слева по среднеключичной линии (основная точка);

2) точка расположена на передней брюшной стенке в области левой подвздошной области по среднеключичной линии (основная точка);

3) точка – правая подвздошная область по среднеключичной линии (контрольная точка);

4) точка – XI межреберье справа по среднеключичной линии (контрольная точка).

В результате проведенных исследований установлено, что в первой точке, которая соответствует проекции селезенки на переднюю брюшную стенку, среднее значение РО оказалось равным 7,14 V. По критерию Колмогорова–Смирнова–Лиллифорса никаких подтверждений против нормальности, по критерию W Шапиро–Уилка нормальность принята. Стандартное отклонение (σ, SD) составило 0,35 V. Приведенные данные полностью описывают данную выборку, медиана, мода практически соответствуют

среднему значению и не отклоняются более чем на 20%, эксцесс – 0,11, что подтверждает сглаженность пика нормального распределения, асимметричность не превышает 0,01, что подтверждает нормальное распределение в выборке, возможность использования критерия Стьюдента и графического способа для сравнения этой выборки.

Во второй точке группа сравнения показала среднее значение РО 6,9 V. По критерию Колмогорова–Смирнова–Лиллифорса никаких подтверждений против нормальности, по критерию W Шапиро–Уилка нормальность принята. Стандартное отклонение (σ, SD) составило 0,21 V. Приведённые данные полностью описывают данную выборку, медиана, мода практически соответствуют среднему значению и не отклоняются более чем на 20%, эксцесс – 0,09. Из этого можно сделать заключение о том, что сглаженности пика нормального распределения, асимметричность не превышает 0,03, все это подтверждает нормальное распределение в выборке и возможность использования критерия Стьюдента и графического способа для сравнения этой выборки с другими.

Полученные результаты в 3 точке, которая находилась в правой подвздошной области, соответствовали данным, полученным во второй точке. В четвертой, которая соответствовала проекции печени и находилась в правом подреберье, – первой точке.

У пациентов с ушибом селезенки отмечается резкое увеличение всех показателей по сравнению с группой сравнения. Так, среднее значение РО составило 15,34 V, стандартное отклонение (σ, SD) составило 0,35 V. При этом у этих пациентов отмечалась скудная клиническая картина, не было признаков кровотечения. Следует отметить, что в момент поступления при проведении УЗИ признаков ушиба селезенки отмечено не было, эти изменения выявились через несколько часов в процессе динамического наблюдения.

При этом исследуемые величины в остальных трех точках не изменялись и соответствовали данным, полученным в группе сравнения.

В случаях двухфазных разрывов селезенки регистрировалось значительное увеличение исследуемых показателей в первой точке. В этих случаях среднее значение РО составило 35,38 V, стандартное отклонение (σ, SD) составило 0,55 V. Во всех остальных точках показатели не изменялись и соответствовали данным группы сравнения.

В тех случаях, когда произошел однофазный разрыв селезенки и было внутрибрюшное кровотечение, но клиническая картина была скудная и повреждения селезенки вызывали сомнения, полученные величины РО в первой точке были идентичны тем показателям, которые были получены в группе пациентов с двухфазными разрывами. При этом отмечалось значительное увеличение всех показателей РО во второй точке по сравнению с показателями, полученными в группе сравнения. Необходимо отметить, что изменений в третьей и четвертой точке нами отмечено не было, что можно объяснить отсутствуем крови в этих анатомических областях.

При проведении анализа нами установлено, что данный диагностический метод позволил поставить диагноз у пациентов со стертой клинической картиной в 98%, что привело к снижению случаев диагностических ошибок. При этом метод обладает рядом преимуществ – он не требует специальной подготовки врача, им можно пользоваться на уровне приемного покоя. В то же время существенным недостатком метода ТФРТ является то, что на основании этого метода нельзя установить объем кровопотери, наличие продолжающегося внутрибрюшного кровотечения. Данный метод следует применять в сочетании с другими неинвазивными методами, в том числе УЗИ.

Список литературы

1. Масляков В.В. Диагностические ошибки у пациентов с закрытыми чрезкапсулярными разрывами селезенки // В.В. Масляков,М.С. Громов, П.В. Ермилов / Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье – 2012. – № 2. – С. 13–18.

2. Масляков В.В. Клинические проявления закрытой травмы селезенки / В.В. Масляков, В.Г. Барсуков // Анналы хирургии. – 2006. – № 5. – С. 41–43.

3. Особенности диагностики и лечения повреждений печени при сочетанной травме // Брюсов П.Г. и др. / Военно-медицинский журнал. – 1997. – № 11. – С. 24–28.

4. Оценка тяжести состояния у пострадавших сочетанными и изолированными повреждениями живота с разрывом селезенки / А.Н. Алимов и др. // Хирургия. – 2005. – № 9. – С. 31–35.

5. Traitement non operatoire des traumatismes de la rate / R. Moog et al. // Archives de pediatrie. – 2005. – Vol. 12. – P. 219–223.

6. Traumatic injuries to the spleen in adults Текст. // S. Lunca et al. // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2005. – Vol. 115(2). – P. 1123–1124.

References

1. Masljakov V.V. Diagnosticheskie oshibki u pacientov s zakrytymichrezkapsuljarnymi razryvami selezenki // V.V. Masljakov, M.S. Gromov, P.V. Ermilov / Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: Reabilitacija, VrachiZdorov'e 2012. no. 2. pp. 13–18.

2. Masljakov V.V. Klinicheskie projavlenija zakrytoj travmy selezenki / V.V. Masljakov, V.G. Barsukov // Annalyhirurgii. 2006. no. 5. pp. 41–43.

3. Osobennosti diagnostiki i lechenija povrezhdenij pecheni pri sochetannoj travme // Brjusov P.G. i dr. / Voenno-medicinskijzhurnal. 1997. no. 11. pp. 24–28.

4. Ocenka tjazhesti sostojanija u postradavshih sochetannymii i zolirovannymi povrezhdenijami zhivota s razryvom selezenki / A.N. Alimovi dr. // Hirurgija. 2005. no. 9. pp. 31–35.

5. Traitement non operatoire des traumatismes de la rate / R. Moog et al. // Archives de pediatrie. 2005. Vol. 12. pp. 219–223.

6. Traumatic injuries to the spleen in adults Текст. // S. Lunca et al. // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2005. Vol. 115(2). pp. 1123–1124.

Рецензенты:

ГромовМ.С., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Частная клиника № 1», 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 29.08.2013.

УДК 616.1 + 616.4

РОЛЬ ЛИПОКАЛИНА, АССОЦИИРОВАННОГО С ЖЕЛАТИНАЗОЙ НЕЙТРОФИЛОВ В РАННЕМ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Мензоров М.В., Шутов А.М., Макеева Е.Р., Михайлова Е.В., Парфенова Е.А.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, e-mail: nurtdinva@rambler.ru

Известны трудности с ранней диагностикой острого повреждения почек (ОПП) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Целью настоящего исследования явилась оценка возможностей NGAL в ранней диагностике острого повреждения почек. Обследовали 122 больных с ОКС (мужчин – 69, женщин – 53, средний возраст 64 ± 11 лет). NGAL в моче определяли иммуноферментным методом во время госпитализации больных. Различий в уровне NGAL мочи между группами больных с ОПП и без ОПП не наблюдалось (14,4 (ИКР: 2,3–43,0) нг/мл и 4,4 (ИКР: 2,0–14,0) нг/мл, соотв. $p = 0,095$). Уровень NGAL мочи более 82 нг/мл прогнозировал развитие ОПП у больных ОКС с чувствительностью 20% и специфичностью 99% (AUC = 0,61), что позволяет, ориентируясь на высокую специфичность использовать определение NGAL в моче для диагностики острого повреждения почек у больных с острым коронарным синдромом, помня при этом о низкой чувствительности метода.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое повреждение почек, критерии KDIGO, NGAL, прогноз

THE ROLE OF NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN FOR THE EARLY PREDICTION OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Menzorov M.V., Shutov A.M., Makeeva E.R, Mikhailova E.V., Parfenova E.A.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: nurtdinva@rambler.ru

Acute kidney injury (AKI) is a common complication in patients with acute coronary syndrome (ACS), which worsens patients' prognosis. The diagnosis is based on the increase serum creatinine and urine output. It is necessary to identify and validate new biomarkers that allow for early and effective interventions. Aims: The aim of this study was to assess the sensitivity and specificity of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in urine (uNGAL) for the early detection of AKI in patients with ACS. Methods: 122 patients admitted to the intensive care unit with acute coronary syndrome (69 – men, 53 – women, mean age was 64 ± 11 years) were studied. The uNGAL was measured using ELISA kits. The uNGAL values in the group of patients with and without AKI were not significantly different (14,4 (ICD: 2,3–43,0) ng/ml and 4,4 (ICD: 2,0–14,0) ng/ml, p = 0,095). At a cut-off of 82ng/ml for uNGAL the sensitivity was 20% and the specificity was 99%. The area under the ROC curve (AUC) for NGAL was 0,61. Conclusions: The uNGAL (> 82 ng/ml) is an early marker of AKI in patients with ACS, however, the sensitivity of method is low.

Keywords: myocardial infarction; acute kidney injury; KDIGO, NGAL, prognosis

Острое повреждение почек (ОПП) является частым осложнением у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Развитие ОПП у больных ОКС связывают с изменением системной и почечной гемодинамики, воздействием рентген-контрастных препаратов и другими факторами [12]. ОПП увеличивает риск развития осложнений, продолжительность госпитализации и повышает внутригоспитальную летальность [6].

Современные рекомендации по диагностике ОПП основаны на оценке динамики уровня креатинина сыворотки крови и диуреза [8]. Недостатком метода является невозможность раннего выявления ОПП. В последние годы широко обсуждается роль биомаркеров повреждения почек. Концентрация липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), повышается в моче при ОПП раньше, чем других биомаркеров. Единого мнения о роли NGAL в диагностике ОПП нет, противоречивость результатов, возможно, связана с использованием различных критериев диагностики ОПП [14], неоднородностью групп пациентов, разным временем забора материала, типом контрастного вещества при рентген-контрастных исследованиях. Важность ранней диагностики ОПП не вызывает сомнения, поскольку открывает возможности для своевременного лечения [8].

Цель исследования – оценка возможностей NGAL в прогнозировании острого повреждения почек у больных с ОКС.

Материалы и методы исследования

Обследовано 122 больных ОКС. Характеристика больных представлена в таблице. В исследование были включены только те пациенты, которым не выполнялась коронарография, что позволяло исключить развитие контраст-индуцированного ОПП.

Диагностику ОКС осуществляли согласно Рекомендациями ВНОК [1]. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациями KDIGO (2012) [8]. Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, поэтому диагностику ОПП

по креатинину проводили двумя способами: в первом случае за исходный принимали расчетный креатинин (базальный), соответствующий скорости клубочковой фильтрации (СКФ) 75 мл/мин/1,73 м^2 [8], с последующей оценкой относительно креатинина сыворотки при поступлении, во втором – исходным считали уровень креатинина сыворотки в момент госпитализации, с последующей оценкой в динамике через 48 ч.

Характеристика больных острым коронарным синдромом

Показатель	Значение
Мужчины, чел. (%) Женщины, чел. (%)	69 (57%) 53 (43%)
Возраст, лет	64 ± 11
Диагноз: ОИМпST, чел. (%) ОИМбпST, чел. (%) Нестабильная стенокардия, чел. (%)	 18 (15%) 31 (25%) 73 (60%)
Длительность анамнеза ИБС, лет	7,9 ± 3,77
Инфаркт миокарда в анамнезе, чел. (%)	43 (35%)
Артериальная гипертензия в анамнезе, чел. (%)	109 (89%)
Длительность артериальной гипертензии, лет	15 (ИКР: 5–15)
Тяжесть ОСН по Killip T. I стадия, чел. (%) II стадия, чел. (%) III стадия, чел. (%) IV стадия, чел. (%)	 46 (38%) 68 (56%) 8 (6%) -
Индекс Grace: риск смерти в период госпитализации, % риск смерти в течение 6 месяцев, %	 2 (ИКР: 1–5) 5 (ИКР: 3–13)
Креатинин сыворотки в момент госпитализации, мкмоль/л Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м^2	92,1 (ИКР: 79,0–106,3) 58,4 ± 20,22
Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), нг/мл	4,3 (ИКР: 2,0–18,2)

У всех больных при поступлении в стационар определяли концентрацию NGAL в моче иммуноферментным методом (Human Lipocalin-2/NGAL ELISA BioVendor Laboratory Medicine, Inc).

Статистическая обработка данных проводилась Statistica 6.0. Достоверность различий несвязанных переменных определяли по t-критерию Стьюдента, при нормальном распределении параметров, если распределение отличалось от нормального, использовали Mann–Whitney U test. Для сравнения зависимых групп использовали критерий Вилкоксона. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения – Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для прогнозирования вероятности развития события использовали ROC-анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде M ± SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Время от появления клинической картины заболевания до момента госпитализации составило 4,5 (ИКР: 2,3–9,3) часа. Только у 8 (7%) пациентов тяжесть ОСН соответствовала III стадии по Killip. Концентрация креатинина в сыворотке крови при поступлении составила 92,1 (ИКР: 79,0–106,3) мкмоль/л, на 3 сутки – 97,0 (ИКР: 87,0–116,0) мкмоль/л ($p = 0,0001$). Частота ОПП у больных ОКС представлена на рис. 1.

Из 28 пациентов с ОПП по расчетному креатинину только у 12 (43%) в последующем диагностировано ОПП по динамике креатинина. Вероятно, остальные 16 (57%) больных во время госпитализации имели не ОПП, а хроническую болезнь почек (ХБП), но для верификации ХБП требуется наблюдение не менее 3 месяцев. На рис. 2 показана тяжесть ОПП у больных ОКС. Группы больных с ОПП и без ОПП не различались по возрасту при диагностике по динамике креатинина (67,6 ± 11,84 и 63,3 ± 10,00 лет, соотв., $p = 0,09$). В то же время больные с ОПП по расчетному креатинину были старше (69,8 ± 8,99 и 61,9 ± 10,21 лет, соотв., $p = 0,0006$).

Концентрация NGAL в моче составила 4,3 (ИКР: 2,0–18,2) нг/мл. Если ОПП диагностировали по динамике креатинина, то достоверных различий в уровне NGAL в моче у больных с ОПП и без ОПП не отмечалось (14,4 (ИКР: 2,3–43,0) нг/мл и 4,4 (ИКР: 2,0–14,0) нг/мл, $p = 0,095$). У больных с ОПП, диагностированным по базальному креатинину, уровень NGAL

был достоверно выше, чем у пациентов без ОПП (13,8 (ИКР: 4,5–44,6) нг/мл и 3,2 (ИКР: 1,9–13,9) нг/мл, $p = 0,0004$).

Все больные, у которых NGAL мочи при поступлении в стационар превышал 134 нг/мл, а их было 4 (3%), на 3 сутки имели ОПП по динамике креатинина. Установлено, что уровень NGAL мочи более 82 нг/мл прогнозировал развитие ОПП у больных ОКС с чувствительностью 20% и специфичностью 99% (AUC = 0,61).

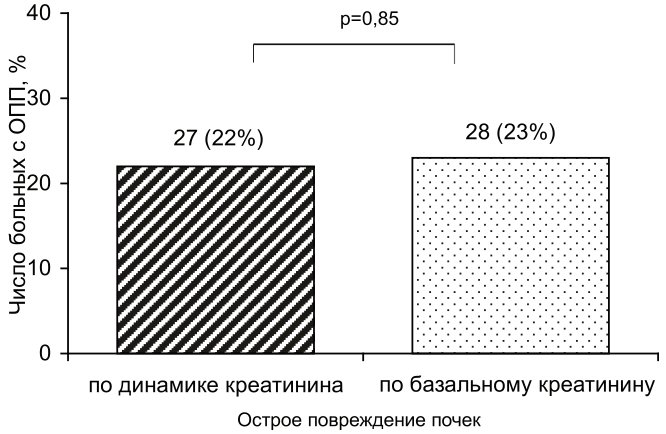


Рис. 1. Частота острого повреждения почек у больных с острым коронарным синдромом

Рис. 2. Тяжесть острого повреждения почек

В 2012 году опубликованы Рекомендации KDIGO по диагностике и лечению ОПП (KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury), предложено понятие «острая болезнь почек», в рамках которой рассматривается ОПП [8]. Рекомендации предполагают оценку функции почек по креатинину сыворотки, и (или) по диурезу [8].

Мы не использовали почасовой диурез как показатель функции почек, так как не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, при самостоятельном мочеиспускании больного оценить почасовой диурез затруднительно, а у многих больных и невозможно.

В большинстве исследований по изучению ОПП у пациентов с ОКС диагностика по диурезу также не осуществлялась. Это связано с необходимостью катетеризации мочевого пузыря для почасового учета объема мочи. Между тем данная процедура является инвазивной и в связи с высокой частотой мочевой инфекции [4] имеет строгие показания, которые у большинства больных ОКС отсутствуют. До 70% пациентов с острым коронарным синдромом требуется введение диуретиков, при этом мочегонные препараты, увеличивая объем мочи, не улучшают прогноз ОПП [11], но могут искажать результат диагностики по диурезу. Точность измерения количества выделяемой мочи может страдать в случае нарушения проходимости мочевых катетеров [4]. Более того, при учете почасового диуреза минимальное время для диагностики ОПП составляет 6 часов [8].

Диагностика ОПП по креатинину основывается на сравнении его уровня с исходным, т.е. уровнем, известным на протяжении последних 7 дней до события [8]. У значительного числа больных с ОКС

данные о креатинине за предшествующий период отсутствуют. В этом случае за исходный может приниматься расчетный креатинин, который определяется исходя из СКФ, равной 75 мл/мин/1,73 м^2 [8]. К сожалению, в этом случае не представляется возможным исключить наличие у больного ХБП. Так, по нашим данным, при использовании в качестве исходного расчетного креатинина ОПП диагностировано у 28 (23%) пациентов, однако только у 12 (43%) из них ОПП верифицировано по динамике креатинина.

Для диагностики ОПП обычно в качестве исходного используется креатинин сыворотки крови при поступлении больного, с последующей оценкой его динамики. Недостатком такого подхода является невозможность ранней диагностики ОПП, т.к. необходимо не менее 1–2 суток, чтобы проследить изменение уровня креатинина [8]. Таким образом, основные проблемы диагностики ОПП у больных ОКС связаны с трудностями в разграничении ОПП и ХБП и невозможностью постановки диагноза в ранние сроки [15].

В последние годы идет поиск биологических маркеров, которые бы позволили раньше и надежней, чем традиционные показатели, предсказывать развитие и выявлять ОПП. Среди них: NGAL, цистатин С, интерлейкин-18, молекула повреждения почек-1 [15].

Сейчас предпринимаются попытки использовать биомаркеры не только с целью прогнозирования развития ОПП, но и для разграничения ОПП от ХБП, а также уточнения вероятности неблагоприятного исхода [15]. Результаты исследований биомаркеров ОПП у больных ОКС продемонстрировали их возможности в решении указанных задач, при этом большинство работ выполнено на пациентах, подвергнутых коронарографии.

Преимуществом NGAL перед другими маркерами ранней диагностики ОПП является повышение его уровня в моче и крови уже через 2 часа после события, с достижением пика через 4 часа и сохранением этого уровня в течение 48 часов [10]. IL-18 мочи повышается через 4–6 часов после события и достигает пика после 12 часов. Цистатин С повышается через 2 часа, пика достигает только через 24 часа [10]. Все вышесказанное позволяет предположить, что NGAL является чувствительным ранним маркером ОПП [10].

Возможности NGAL в прогнозировании ОПП у больных ОКС по результатам исследований неоднозначны. По данным I. Torregrosa, NGAL мочи лучше предсказывал развитие ОПП, чем цистатин С сыворотки и IL-18 мочи [13], в других работах прогностическая ценность NGAL не подтвердилась [3]. Данный маркер оказался тесно связан со степенью системного воспалительного процесса и отражал тяжесть клинической картины у больных с ОКС [7]. В небольшом количестве исследований NGAL предсказывал развитие смерти от всех причин и кардиоваскулярные события [9]. Есть данные, что пожилой возраст, наличие ХБП, ХСН, хронической инфекции мочеполового тракта сопровождаются повышением уровня данного маркера, что затрудняет интерпретацию результатов исследований [2].

По результатам нашего исследования, NGAL мочи продемонстрировал низкую чувствительность и высокую специфичность в раннем прогнозировании ОПП. Снижение порогового уровня NGAL в моче будет повышать чувствительность диагностики, при одновременном снижении специфичности. При уровне NGAL мочи более 82 нг/мл специфичность составляет 99%, а чувствительность – только 20%. Мы считаем, что высокая специфичность метода прогнозирования более важна, чем чувствительность, поскольку позволяет с большой долей вероятности утверждать развитие ОПП при концентрации NGAL в моче более 82 нг/мл и начать профилактические и лечебные мероприятия.

В настоящее время проводятся исследования, цель которых – установить предельные значения NGAL для ОПП и ХБП. Решение проблемы повышения диагностической ценности биомаркеров, по мнению ряда авторов, лежит в плоскости повторного их определения, а также комбинированном использовании в виде панелей [10]. Возможно, наиболее перспективным представляется сочетанное использование NGAL, цистатина С и KIM-1 [5].

Заключение

NGAL является умеренным предиктором развития острого повреждения почек у больных острым коронарным синдромом, которым не проводилась коронарография. Уровень NGAL мочи более 82 нг/мл с высокой специфичностью (99%) прогнозировал развитие ОПП у пациентов с ОКС, при этом чувствительность метода составляла только 20%.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (Соглашение № 14.B37.21.1119 от 14.09.12).

Список литературы

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т.8, № 6. – С. 415–500.

2. Bolignano D. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and progression of chronic kidney disease / D. Bolignano, A. Lacquaniti, G. Coppolino et al. // Clin J Am Soc Nephrol. – 2009. – Vol.4, № 2. – P. 337–344.

3. Chen T.H. Acute kidney injury biomarkers for patients in a coronary care unit: a prospective cohort study / T.H. Chen, C.H. Chang, C.Y. Lin et al. // PLoS One. – 2012. – Vol.7, № 2. – P. 323–328.

4. Chenoweth C.E., Saint S. Urinary tract infections // Infectious Disease Clinics of North America. – 2011. – № 25. – P. 103–115.

5. Devarajan P. Emerging biomarkers of acute kidney injury // Contrib Nephrol. – 2007. – № 156. – P. 203–212.

6. Fox C.S. Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry / C.S. Fox, P. Muntner, A.Y. Chen et al. // Circulation. – 2012. – Vol.125, № 3. – P. 497–504.

7. Kafkas N. Serum levels of gelatinase associated lipocalin as indicator of the inflammatory status in coronary artery disease / N. Kafkas, C. Demponeras, F. Zoubouloglou et al. // Int J Inflam. – 2012. – № 2012. – P. 189–197.

8. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury // Kidney International Supplements. – 2012. – № 2. – P. 5–138.

9. Lindberg S. Prognostic utility of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in predicting mortality and cardiovascular events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / S. Lindberg, S.H. Pedersen, R. Mogelvang et al. // J Am Coll Cardiol. – 2012. – Vol. 60, № 4. – P. 339–345.

10. Liu X.L. Plasma neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and cystatin C could early diagnosecontrast-induced acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing an elective percutaneous coronary intervention / X.L. Liu, Z.J. Wang, Q. Yang et al. // Chin Med J (Engl). – 2012. – Vol. 125, № 6. – P. 1051–1056.

11. Mahesh B. Does furosemide prevent renal dysfunction in high-risk cardiac surgical patients? Results of a double-blinded prospective randomised trial / B. Mahesh, B. Yim, D. Robson et al. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2008. – № 33. – P. 370–376.

12. Ronco C. Cardiorenal syndrome / C. Ronco, M. Haapio, A.A. House et al. // J Am Coll Cardiol. – 2008. – № 52. – P. 1527–1539.

13. Torregrosa I. Early biomarkers of acute kidney failure after heart angiography or heart surgery in patients with acute coronary syndrome or acute heart failure / I. Torregrosa, C. Montoliu, A. Urios et al. // Nefrologia. – 2012. – Vol.32, № 1. – P. 44–52.

14. Vanmassenhove J. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature / J. Vanmassenhove, R. Vanholder, E. Nagler et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2013. – Vol.28, № 2. – P. 254–273.

15. Waikar S.S., Liu K.D., Chertow G.M. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury // Clin J Am Soc Nephrol. – 2008. – May. – Vol.3, № 3. – P. 844–861.

References

1. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniju bol'nyh ostrym infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST JeKG. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, 2007, no. 6, pp. 415–500.

2. Bolignano D., Lacquaniti A., Coppolino G. *Clin J Am Soc Nephro,* 2009, Vol. 4, no.6, pp. 415–500.

3. Chen T.H., Chang C.H., Lin C.Y. *PLoS One,* 2012, Vol.7, no. 2, pp. 323–328.

4. Chenoweth C.E., Saint S. *Infectious Disease Clinics of North America*, 2011, no. 25, pp. 103–115.

5. Devarajan P. *Contrib Nephrol,* 2007, no. 156, pp. 203–212.

6. Fox C.S., Muntner P., Chen A.Y. *Circulation,* 2012, Vol. 125, no. 3, pp. 497–504.

7. Kafkas N., Demponeras C., Zoubouloglou F. *Int J Inflam,* 2012, no. 2012, pp. 189–197.

8. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements,* 2012, no. 2, pp. 5–138.

9. Lindberg S. Pedersen S.H., Mogelvang R. *J Am Coll Cardiol,* 2012, Vol. 60, no. 4, pp. 339–345.

10. Liu X.L., Wang Z.J., Yang Q. *Chin Med J (Engl),* 2012, Vol. 125, no. 6, pp. 1051–1056.

11. Mahesh B., Yim B., Robson D. *Eur J Cardiothorac Surg,* 2008, no. 33, pp. 370–376.

12. Ronco C., Haapio M., House A.A. *J Am Coll Cardiol*, 2008, no. 52, pp. 1527–1539.

13. Torregrosa I., Montoliu C., Urios A. *Nefrologia,* 2012, Vol. 32, no. 1, pp. 44–52.

14. Vanmassenhove J., Vanholder R., Nagler E. *Nephrol Dial Transplant,* 2013, Vol. 28, no. 2., pp. 254–273.

15. Waikar S.S., Liu K.D., Chertow G.M. *Clin J Am Soc Nephrol,* 2008, Vol. 3, no. 3. pp. 844–861.

Рецензенты:

Искендеров Б.Г., д.м.н., профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ, г. Пенза;

Рузов В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского факультета, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 618.29-007.2:159.922:612.821.3

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОЖДАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ И ПРОДОЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА ЖЕНЩИН

Могеладзе Н.О.

МУ «Курганская городская больница № 2», Курган, e-mail: mogeladze.nato@yandex.ru

У 235 здоровых рожениц проведены клинические и антропометрические исследования, оценены время появления менархе, качество питания, выяснялось экономическое положение семьи роженицы, состояние здоровья, своевременность родов, осложнения во время родов, размеры плода и уровень его функциональной зрелости по шкалам Апгар. Кроме того, обследованы 95 женщин с невынашиванием беременности. На основании анализа архивных данных больницы № 2 за последние 24 года собраны и обработаны данные о рождаемости и заболеваемости беременных женщин (2624 чел, не менее 100 чел. в год, родивших в июне), антропометрические данные, данные о состоянии здоровья рожениц и данные о состоянии здоровья, роста и развития новорожденных. Обнаружена высокая степень обратной корреляционной взаимосвязи между показателями роста тела и рождаемости как в прошлом столетии, в период акселерации роста тела, так и в настоящем столетии, в условиях децелерации роста. У здоровых рожениц паритет родов тем выше, чем меньше продольные размеры тела.

Ключевые слова: антропометрия, акселерация роста, децелерация, коэффициент рождаемости

CORRELATION OF BIRTH RATE AND LONGITUDINAL SIZES WOMEN

Mogeladze N.O.

Municipal establishment of Kurgan City Hospital № 2, Kurgan, e-mail: mogeladze.nato @ yandex.ru

In 235 healthy women made the clinical and anthropometric study estimated time of occurrence of menarche, the quality of food, it became clear the economic situation of the family mothers, health status, timeliness of delivery, complications during birth, the size of the fetus and the level of functional maturation of the Apgar score. In addition, examined 95 women with recurrent miscarriages. Based on the analysis of archival data y hospital № 2 for the last 24 years collected and processed fertility and mortality of pregnant women (2624 people, at least 100 people. Annually, gave birth in the month of July), anthropometric data, the data on the health of pregnant women and the data on health, growth and development of infants. A high degree of inverse correlation relationship between indices of body growth and fertility rates in the past century, in the period of accelerated growth of the body, and in the present century, in terms of growth decelerations. In healthy pregnant women giving birth parity is higher, the lower the longitudinal dimensions of the body.

Keywords: anthropometry, growth acceleration, decelerations, the fertility rate

Во второй половине прошлого столетия население развитых стран мира пережило две тенденции: акселерацию роста тела детей, в результате которой длина тела новорожденных, в частности, в городе Кургане возросла на 1 см, а дефинитивные размеры тела, например, женщин – на 11 см [8], и существенное снижение коэффициента рождаемости.

В России проблема оценки состояния репродуктивного здоровья населения особенно остро встала в период снижения рождаемости населения, который наступил в конце прошлого столетия, когда коэффициент рождаемости упал до 9‰. Большинство исследователей ведущим фактором снижения рождаемости считают снижение качества жизни населения после 1990 года. Ухудшение социально-экономического положения, в частности, качества питания; работа, связанная с физическим напряжением; психо-социальные стрессы – факторы, создающие неблагоприятный фон, на котором заметно нарушается здоровье женщин, что не позволяет реализовать имеющиеся репродуктивные планы [1, 7, 10].

В частности, в Курганской области потребление мяса уменьшилось с 69 до 45 кг/чел. в год [9], что в 2–4 раза меньше показателя потребления мяса жителями развитых стран Европы и Америки. Сложившаяся в стране ситуация неблагоприятна для поддержания здоровья населения, ведет к задержке роста и развития детей, поскольку на антропометрических характеристиках новорожденных детей отражается состояние материального благополучия семьи [3, 4]. Так, известно, что у незамужних женщин масса тела новорожденных относительно меньше [12]. В Индии дети родителей с более высоким образованием имеют лучшее физическое развитие [13]. Длина тела у новорожденных детей иммигрантов Южной Африки меньше, чем у коренных жителей Парижа [16]. На повышение риска рождения ребенка с низкой массой тела в малообеспеченных семьях с низким социальным статусом указывают и другие авторы [15]. Так, в относительно бедном Восточном Кентукки длина тела у 21,6% детей ниже 15 процентиля, что тесно связано с уровнем образования и статусом занятости отца [14].

Поэтому государственная программа стимуляции рождаемости населения России была направлена главным образом на материальное поощрение семей, решивших увеличить число детей. В то же время опыт стран Западной Европы демонстрирует низкую эффективность материальной стимуляции рождаемости. Например, в Германии предпринимаются более масштабные меры по стимуляции рождаемости среди коренного населения, однако в 2006 году коэффициент рождаемости составил всего 7,8‰ [17]. Более того, в биологии известен закон, по которому выживание видов при ухудшении качества жизни компенсируется повышением рождаемости. Такая закономерность проявляется у беднейших жителей африканских стран (Нигерии, Кении, Зимбабве, Ливии), где коэффициент рождаемости существенно превышает 30‰ [17]. На территории нашей страны коэффициент рождаемости в 2 и более раза превышал средний российский уровень в послевоенный период в Чеченской республике [6].

Особый интерес представляет вопрос о влиянии наступившей регионах России в текущем столетии стабилизации экономической ситуации на рост и развитие новорожденных детей и на достигаемые анатомические параметры тела девушек. Появившаяся в последнее десятилетие тенденция к повышению коэффициента рождаемости не обеспечила его восстановление. Стал очевидным факт, что нарушение репродуктивной функции носило не эвентуальный характер, и причины его гораздо глубже.

Целью исследования была проверка гипотезы о существовании взаимосвязи размеров тела женщин и коэффициента рождаемости населения в периоды акселерации скорости роста детей (во второй половине XX столетия) и в период децелерации, наблюдавшийся в текущем столетии [10].

Материал и методы исследования

У 235 здоровых рожениц проведены клинические и антропометрические исследования, оценены время появления менархе, качество питания, выяснялось экономическое положение семьи роженицы, состояние здоровья, своевременность родов, осложнения во время родов, размеры плода и уровень его функциональной зрелости по шкалам Апгар. Кроме того, обследованы 95 женщин с невынашиванием беременности.

По архивам МУ «Курганская городская больница № 2» за последние 24 года собраны и обработаны данные рождаемости и заболеваемости беременных женщин (2624 чел, не менее 100 чел. в год, родивших в июне месяце), антропометрические данные, данные о состоянии здоровья рожениц и данные о состоянии здоровья, роста и развития новорожденных. Сведения о рождаемости и антропометрических размерах тела женщин 18 лет за более ранние десятилетия XX века заимствованы из литературных источников [5]. Эти данные соответствовали данным, полученным при профилактических обследованиях жительниц Кургана старших возрастных групп с учетом возрастной потери длины скелета [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Обнаружено, что продольные размеры тела женщин в год достижения ими возраста 18 лет на протяжении прошлого столетия за 50 лет под влиянием процесса акселерации увеличились на 11 см (рис. 1). Однако после 1990 года эти размеры начали снижаться (рис. 2). Соответственно становились меньше все размеры таза. Уменьшилась длина тела и обхват головы новорожденных.

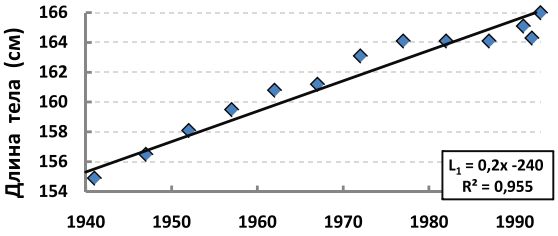


Рис. 1. Динамика продольных размеров тела женщин в 20 веке

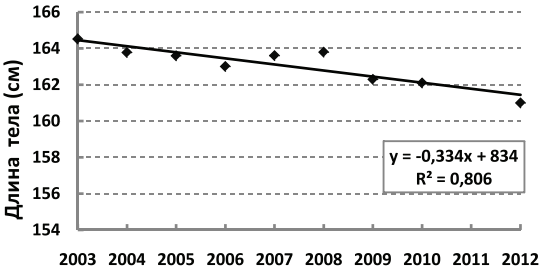


Рис. 2. Динамика продольных размеров тела девушек 18 лет в начале 21 века

На протяжении второй половины прошлого столетия коэффициент рождаемости, достигавший в Курганской области 43‰, неуклонно снижался:

$$G_1 = -0{,}486 \cdot t + 981;\ R^2 = 0{,}921.$$

В текущем столетии этот коэффициент начал увеличиваться (рис. 3), не достигнув тем не менее уровня 1983 года (23‰), необходимого для расширенного воспроизводства населения:

$$G_2 = 0{,}34x - 676;\ R^2 = 0{,}929.$$

Возникло предположение, что материально-экономическая стимуляция рождаемости дала эффект на фоне произошедшей физиологической адаптации населения, заключающейся в уменьшении размеров

тела женщин и связанного с ним снижения уровня потребностей в поступающих извне энергетических веществах.

Обнаружены различия в величинах углового показателя коэффициента корреляции взаимосвязи этих значений в прошлом и в настоящем столетиях. Угловой коэффициент уравнения регрессии в период децелерации был относительно ниже в 2,7 раза (рис. 4).

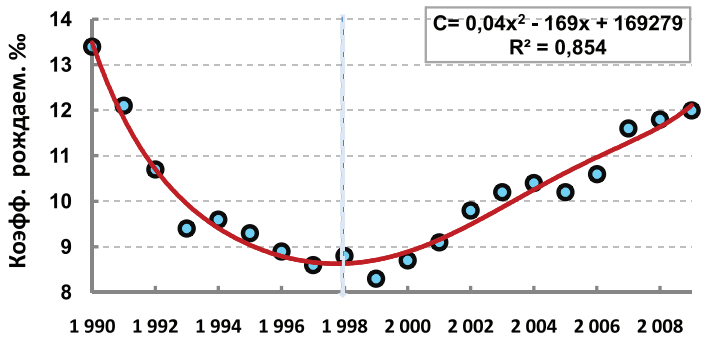


Рис. 3. Динамика коэффициента рождаемости в конце прошлого и начале настоящего столетия

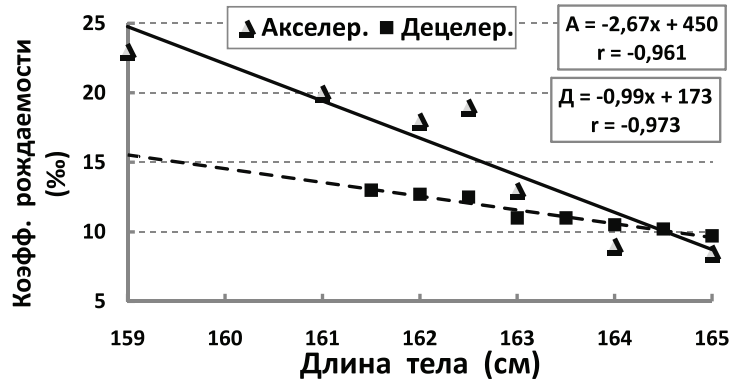


Рис. 4. Взаимосвязь продольных размеров тела женщин и коэффициента рождаемости населения в XX веке (период акселерации) и в начале XXI века (период децелерации)

Следовательно, в текущем столетии увеличение рождаемости в России может определяться адаптивной реакцией – снижением размеров тела женщин и соответственно потребностей в питании. Специалистами по гигиене питания установлено, что потребление протеинов у беременных женщин с длиной тела до 170 см повышено по сравнению с небеременными на 56 %, а у высокорослых беременных – на 97 %. Однако только этого механизма экономии потребляемых с пищей ресурсов для повышения рождаемости было бы недостаточно. Без биологической адаптации населения России предпринимаемые на государственном уровне социально-экономические меры были бы не столь эффективными.

Нами проведена также проверка положения о том, что низкорослые здоровые роженицы, у которых раньше началось половое созревание (менархе) и раньше остановился рост тела, более плодовиты. Мы провели анализ зависимости паритета родов у 892 обследованных женщин в возрасте от 24 до 30 лет. Оказалось, что у здоровых рожениц паритет родов тем выше, чем меньше длина тела (рис. 5). У женщин с длиной тела свыше 160 см чем больше продольные размеры тела, тем в более поздние сроки наступало половое созревание:

$$T = 0{,}065 \cdot L + 2{,}96;\ r = 0{,}624.$$

Относительно низкие продольные размеры тела и у женщин при невынашивании беременности. Следует заметить, что относительно низкий рост может быть и следствием нарушений питания, инфекционных осложнений и наследственной предрасположенности у женщин с невынашиванием беременности.

Не абсолютизируя значение продольных размеров тела в определении плодовитости женщин, следует заметить, что на протяжении многих веков размеры тела женщин были относительно небольшими. Ускорение роста тела людей во второй половине прошлом столетия, по-видимому, носило экстенсивный характер, то есть не привело к качественным изменениям биологии человека. Раннее половое созревание и удлинение периода фертильности сопровождалось не увеличением, а снижением рождаемости населения. Поэтому частичный возврат к биологическим нормативам размеров тела не следует путать с патологическим недоразвитием.

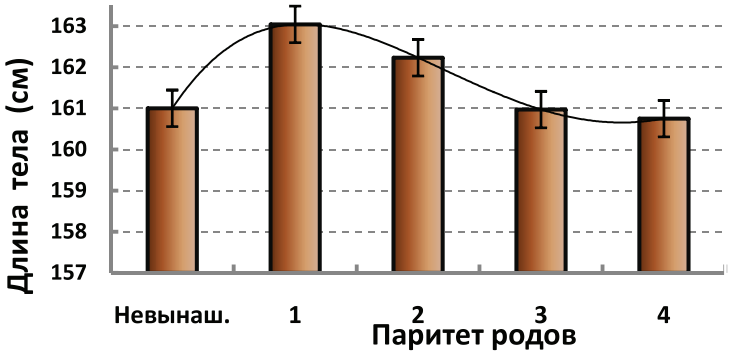


Рис. 5. Продольные размеры тела женщин при невынашивании беременности и при рождении 1, 2,3 и более детей

Выводы

1. У здоровых женщин установлен высокий уровень обратной корреляционной взаимосвязи показателей рождаемости и продольных размеров тела.

2. В период децелерации влияние изменения размеров тела на коэффициент рождаемости менее выражено, чем в период акселерации.

Список литературы

1. Баранов В.С., Айламазян Э.К. Экономические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья и их профилактика // Актуальные проблемы здравоохранения. – 2007. – Т. LVI. – Вып. 1. – С. 3–10.

2. Бегимбетова Н.Б. Минеральная плотность костей скелета при нарушениях менструального цикла после эмоционального стресса травм, удлинения конечностей: автореф. дис. … канд. биол. наук. – Челябинск, 2002. – 24 с.

3. Васильков А.А. Рост и развитие детей из разных социальных групп семей. – Челябинск: ЧПО Книга, 2002. – 539 с.

4. Вельтищев Ю.Е. Рост ребенка: закономерность, нормальные вариации, соматотипы, нарушения и их коррекция. – М, 1998. –79 с.

5. Властовский В.Г. Акселерация роста и развития детей. – М.: Изд-во МГУ, 1976. – 279 с.

6. Евлоева П.М. Медико-демографическая ситуация в Чеченской республике и республике Ингушетия в 2005–2010 гг. // Вопросы современной педиатрии. – 2012. 11. – № 5. – С. 12–18.

7. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О.В. Макаров, Ф.В. Ковальчук, Л.В. Гонковская и др.. – М., 2007. – 180.

8. Никитюк Б.А. Морфология человека / Б.А. Никитюк, В.П. Чтецов. – М.: МГУ, 1990. – 342 с.

9. Потребление продуктов питания населением Курганской области в 2007 году. Курганский облстат // Аналитическая записка. – 2008. – № 274. – 27 с.

10. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.

11. Щуров В.А., Могеладзе Н.О., Горбачева Л.Ю. Децелерация роста тела детей как форма адаптации к изменившимся социально-экономическим условиям жизни // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9 (2). – С. 322–325.

12. Barbieri, M.A. Risk factors the increasing trend in low birth weight among live births born by vaginal delivery, Brasil / M.A. Barbieri, A.A. Sieva, H. Bethiol, U.A. Gomes // Rev. Saude publ. – 2000. – 34. –№ 6. –P. 596–602.

13. Bhandari N., Bahl R., Taneia S. et al. Growth performance of afferent indian children is similar to that in developed countries // Bull. World Health. Organ. – 2002. – 80. – № 3. – P. 189–195.

14. Crooks D.L. Child growth and nutritional status in a high-poverty community in East urn Kentucky // Amer. J. Phys. Anthropol. – 1999. – Vol. 109. – № 1. – P. 129–142.

15. Pattenden S. Dolk H., Vrijheid M. Inequalities in low birth weight: Parental social class, area deprivation, and “lone mother’ status // J. Epidemiol. And Community Health. – 1999. – 53. – № 6. – P. 355–358.

16. Rovilli-Sausse F. Growth rates of children of subsacharan African ancestry born to immigrant parensts and of French children in Paris / F. Rovilli-Sausse // Amer. J. Hum. Biol. – 1998. – 10. – № 6. – P. 757–763.

17. Страны и регионы мира: Экономико-политический справочник / под ред. А.С. Булатова. – М.: ТК Велби, изд-во Проспект, 2008. – 624 с.

References

1. Baranov V.C., Aylamazyan E.K. *Ekonomicheskie I geneticheskie prichiny narusheniya reproductivnogo zdorovya i ikh profilactika //Aktualnye problem zdravookhranenya.* 2007. LVI. 1. pp. 3–10.

2. Begimbetova N.B. *Mineralnaya plotnost kostey skeleta pri narusheniyakh menstrualnogo cikla posle emotionalnogo*

stressa, travm, udlineniya konechnostey // Autoreferat dis… kand. biol. Nauk. Chelyabinsk. 2002 24 p.

3. Vasilkov A.A. *Rost I razvitie detey iz raznykh sotialnykh grupp semey [*The growth and development of children from different social groups of families] *Chelyabinsk ChPO Kniga*. 2002 539 p.

4. Veltischev Yu.E. *Rost rebenka: zakonomernost, normalnye variacii, somatotipy, narusheniya i ikh correctia* [Height of child: regularity, normal variations, somatotype, disorders and their correction]. M, 1998. 79 p.

5. Vlastovsriy V.G. *Axeleratiya rosta I razvitiya detei* [Acceleration of growth and development of children] M.*: Izdat. MGU*, 1976. 279 p.

6. Evloeva P.M. Mediko-demograficheskaya situatiya v Chechenskoy reespublike i respublike Ingudhetiya v 2005-2010 g.g. //Voprosy sovremennoy pediatrii, 2012. 11. no. 5. pp. 12–18.

7. Makarov O.V., Kovalchuk F.V, Gonkovskaya L.V. et al. *Nevynashivanie beremennosty, infectiya,vrogdennyi immunitet*. [Miscarriage, infection, innate immunity] M., 2007. 180.

8. Nikitiuk B.A., Chtetsov V.P. *Morfololiya cheloveka.* [The morphology of the person] M.: MGU, 1990. 342 p.

9. *Potreblenie produktov v Kurganskoi oblasty* [Food consumption in the population of the Kurgan Region in 2007] . Kurganskiy oblstat, 2008. Policy Brief no. 274. 27 p.

10. Sidelnikova V.M. *Privychnaya poterya beremennosty* [The usual pregnancy loss] M., Triada-X. 2002.304 p.

11. Schurov V.A, Mogeladze N.O., Gorbachev L.YU. *Detseleraciya rosta detei kak forma adaptatii k izmenivshimsya sotialno-ekonomicheskim usloviyam ghizny* // *Fundamentalnii issledovaniya* [Fundamental research] 2011. no. 9 (2). pp. 322–325.

12. Barbieri, M.A. Risk factors the increasing trend in low birth weight among live births born by vaginal delivery, Brasil / M.A. Barbieri, A.A. Sieva, H. Bethiol, U.A. Gomes // Rev. Saude publ. 2000. 34. no. 6. pp. 596–602.

13. Bhandari N., Bahl R., Taneia S. et al. Growth performance of afferent indian children is similar to that in developed countries / Bull. World Health. Organ. 2002. 80. no. 3. pp. 189–195.

14. Crooks D.L. Child growth and nutritional status in a high-poverty community in East urn Kentucky // Amer. J. Phys. Anthropol. 1999. Vol. 109. no 1. pp. 129–142.

15. Pattenden S. Dolk H., Vrijheid M. Inequalities in low birth weight: Parental social class, area deprivation, and «lone mother» status // J. Epidemiol. And Community Health., 1999. 53. no. 6. pp. 355–358.

16. Rovilli-Sausse F. Growth rates of children of subsacharan African ancestry born to immigrant parensts and of French children in Paris / F.Rovilli-Sausse // Amer. J. Hum. Biol., 1998. 10. nj. 6. pp. 757–763.

17. *Strany i regioni mira: Ekonomiko-politicheskiy spravichnik* [Countries and regions of the world: Economic and political guide] /*pod red.* A.C. *Bulatov.* M.*,* TK *Velbi, izdat Prospect.* 2008. 624 p.

Рецензенты:

Аранович А.М., д.м.н., профессор, зав. ортопедическим отделением №11, ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия», г. Курган;

Щуров В.А., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела физиологии, ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия», г. Курган.

Работа поступила в редакцию 10.09.2013.

УДК 611.842.5:611.018.73

РОЛЬ ИММУНОЦИТОВ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА

[1]Новиков А.С., [1,3]Рева И.В., [1]Рева Г.В., [1,3]Ямамото Т., [1,2]Абдуллин Е.А., [1,2]Альбрандт К.Ф.

[1]Дальневосточный федеральный университет, Владивосток;
[2]Краевая клиническая больница (КГБ) №2, Владивосток e-mail: RevaGal@yandex.ru;
[3]Международный медицинский научно-образовательный центр, Ниигата, Япония, e-mail: avers2@yandex.ru

Нами исследовано развитие недостаточно изученной структуры глаза человека –цилиарного тела. Установлено, что в развитии структур цилиарного тела глаза человека – эпителиальной пластинки беспигментного эпителия, покрывающего отростки, принимает участие мигрирующая из внутренней стенки глазного бокала нейроглия. После окончания миграции нейроглиоцитов в строму и на поверхность отростков формирующегося цилиарного тела начинается обособление отростков цилиарного тела от капсулярного эпителия хрусталика. Расщепление происходит не в результате включения механизма апоптоза клеток на границе хрусталика и цилиарного тела, а за счёт фагоцитоза эффекторными иммунофагоцитами. В результате фенотипирования иммуноцитов установлено, что в процессе обособления структур глаза человека участвуют макрофаги фенотипов CD68 и CD163, соответственно антигенпрезентирующие и непосредственно фагоцитирующие. Установленный факт миграции нейроглии для участия в формировании прозрачных сред глаза доказывает, что нарушение механизмов миграции и последующего фагоцитоза в зоне расщепления оболочек глаза приводит к развитию врождённой глаукомы. Универсальным примером служит синдром Петерса, при котором развиваются не только дефекты прозрачности структур, в состав дифферонов которых входит нейроглия, но и нарушено расщепление и обособление оболочек, ведущие к врождённой глаукоме.

Ключевые слова: цилиарное тело, нейроглия, соединительная ткань, макрофаги, эффекторные иммуноциты, онтогенез

THE ROLE OF IMMUNE CELLS IN PHYSIOLOGICAL REGENERATION OF THE CILIARY BODY OF THE HUMAN EYE

[1]Novikov A.S., [1,3]Reva I.V., [1]Reva G.V., [1,3]Yamamoto T., [1,2]Abdullin E.A., [1,2]Albrandt K.F.

[1]Far Eastern Federal University, Vladivostok,;
[2]Regional Clinical Hospital (RCH) № 2, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;
[3]International Medical Research Center (IMERC), Niigata, Japan), e-mail:avers2@yandex.ru

We are examined unstudied development structure of human eyes – ciliary body. Found that in the development of the structures of the ciliary body of the human eye – epithelial cells covering the pigment-free plates of the original plant, takes part of the inner wall Migrans ocular glass of glial cell. Once the migration is complete and the stroma in neurogliocites surface shoots emerging ciliary body, starts separating processes of ciliary body from capsular lens epithelial. Splitting occurs not as a result of the inclusion of a mechanism of apoptosis of cells at the edge of the lens and the ciliary body, and by phagocytosis effector immunofagocytes. As a result of fenotypes found that immune cells in the process of separating structures human eyes involved macrophages phenotypes CD68 and CD163, respectively, and directly the antigen presenting phagocytes. Established fact of migration neuroglialcells to participate in the formation of transparent media eyes proves that violation of migration and subsequent phagocytosis in the zone splitting the eye membranes leads to the development of congenital glaucoma. A generic example is Peters ‘ syndrome, in which not only are developing defects of transparency, differonsstructures which include glial cell, but also violated the splitting and separation membranes, leading to congenital glaucoma.

Keywords: ciliary body, glial cells, connective tissue, macrophages, effector immunocytes, ontogenesis

Несмотря на давнее признание ВОЗ, что гипертензия не является обязательной при глаукоме, поиск решения проблемы повышенного внутриглазного давления продолжается [1, 5, 9]. Потеря зрения вследствие глаукомы затрагивает примерно 3,4 миллиона человек только в США [15], и, по данным Минздрава, в 2011 году в Российской Федерации было диагностировано более 1,1 миллионов случаев глаукомы. Это на 40% больше, чем всего два десятилетия назад. При этом есть основания полагать, что это лишь половина от реально имеющегося числа больных, которое, как ожидается, возрастет в предстоящие годы. Поиски методов генной терапии и способов трансплантации для лечения стволовыми клетками проблем глазной патологии стали основными терапевтическими инструментами для лечения слепоты, обусловленной глаукомой и дегенеративными заболеваниями сетчатки [6]. Несколько форм аутологичной трансплантации для лечения возрастной макулярной дегенерации (AMD), например, RPE65 заместительная генная терапия у больных с Лебер синдромом пигментных эпителиальных клеток радужки, дали обнадеживающие результаты, как и некоторые другие методы генной терапии с использованием человеческих эмбриональных

стволовых клеток (ES) в лечении Stargardt's болезни [13]. Но полученные данные на животных вряд ли возможно экстраполировать на человека. Установленные нами факты убеждают в том, что имеющиеся на сегодняшний день представления по онтогенезу глаза являются не только недостаточными, но иногда абсолютно неправильными, и заменой только одних генов в геноме клеток структур глаза проблемы не решить [6, 10, 14]. Очень важно знать, в каких условиях и при воздействии каких тонких механизмов, кроме уже известных, происходит экспрессия и репрессия генов, как и какая взаимная индукция заставляет клетки мигрировать для образования новых структур глаза. Установленный ранее факт миграции глии в направлении всех прозрачных сред глаза доказывает, что одной из причин врождённой глаукомы (например, при синдроме Петерса) является отсутствие перемещения нейроглиального дифферона клеток, который является важной составляющей роговицы, хрусталика, стекловидного тела, дифференцируется в беспигментный эпителий цилиарного тела и задний эпителий роговицы [14]. При синдроме Петерса следствием нарушения миграции нейроглиоцитов являются не только бельмо роговицы, катаракта хрусталика, но и отсутствие полноценного расщепления оболочек глаза, ведущее к врождённой глаукоме. Физиологическая и репаративная регенерация в своей основе имеют те же самые механизмы, что и репаративная. Установленный нами ранее факт участия эффекторных клеток иммунофагоцитарного звена в процессах обособления оболочек глаза позволяет предпринять попытку изучить, какие фенотипы иммуноцитов присутствуют на этапе формирования цилиарного тела глаза человека и влияют на механизмы взаимной индукции представителей клеточных дифферонов различных структур глаза, геном которых изменяется под влиянием контактных взаимодействий [6, 14].

В настоящее время одной из малоизученных структур глаза человека является цилиарное тело [2, 3]. В доступной литературе имеются противоречивые данные по поводу функций цилиарного тела глаза человека [5]. Одни авторы утверждают о наличии у беспигментного цилиарного эпителия только секреторной функции, другие указывают на морфологические данные, подтверждающие, что для гистофизиологии цилиарного тела характерна функция всасывательная [11, 12]. Решение этого вопроса особенно важно в связи с тем, что один из важнейших факторов, влияющих на становление ВГД у новорождённого ребёнка – состояние цилиарного тела [4]. Особенности реакции и разрушения эпителия в условиях глаукоматозного процесса свидетельствуют об актуальности исследований, ведущихся в направлении изучения структуры и особенностей развития цилиарного тела глаза человека [8]. Имеются данные, которые указывают на то, что начальным звеном в развитии глаукомы является нарастающая дезорганизация, деструкция соединительной ткани как переднего, так и заднего отрезков глаза. О вероятности аутоиммунного характера этих изменений свидетельствуют результаты многочисленных исследований, выявивших в сыворотке крови и в жидкостях глаза больных глаукомой высокий уровень аутоантител к гликозаминогликанам, к структурам угла передней камеры, к денатурированной форме ДНК [11, 15]. В осуществлении иммунного надзора и поддержании гомеостаза в передней камере глаза могут принимать участие стромальные меланоциты хориоидеи, радужки и цилиарного тела [1]. Например, для всех стадий глаукомы была характерна депигментация и атрофия стромы радужки, наблюдалось накопление свободных гранул меланина в дренажной зоне угла передней камеры. С другой стороны, установлено, что эффективное лечение глаукомы аналогами простагландина сопровождается гиперпигментацией радужной оболочки [7].

Многочисленные концепции порождают множество нерешённых вопросов. Одним из них является вопрос участия в процессах расщепления и обособления структур глаза человека эффекторных клеток иммунофагоцитарного звена. Решение этой проблемы является важнейшим на пути решения механизмов развития врождённой глаукомы у человека.

Целью нашей работы послужило установление закономерностей развития цилиарного тела глаза в онтогенезе человека и выявление CD68 и CD163 – позитивных иммуноцитов в динамике процесса развития органа зрения.

В работе использован материал глаза человек в возрасте от 5 недель эмбрионального периода развития до 87 лет постнатального онтогенеза, полученный при медицинских абортах, судебно-медицинских вскрытиях людей, погибших от травм; а также материал, полученный при оперативных вмешательствах по поводу посттравматической энуклеации глаз. Распределение материала проводили согласно возрастной периодизации, принятой на Конгрессе по геронтологии в 1965 г. в г. Москве, представлено в таблице.

Распределение материала по возрастным группам

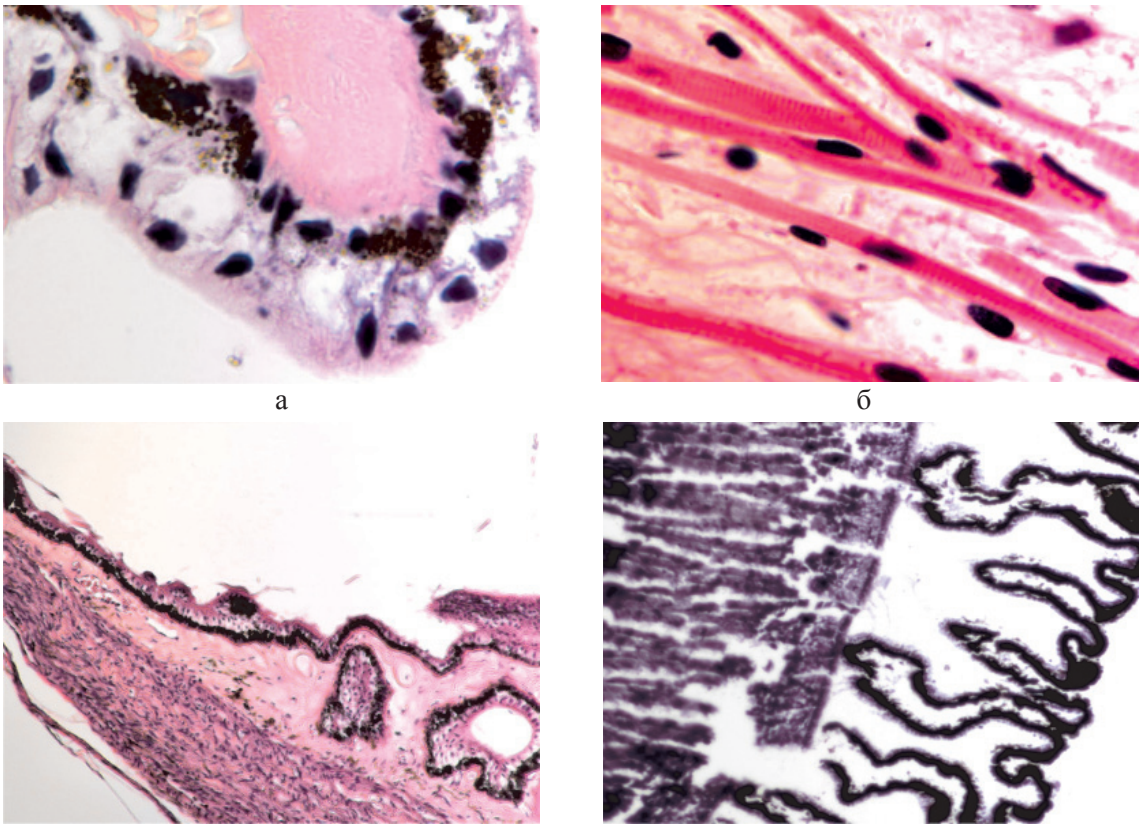
№											
Количество	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	X	XII	XIII
	53	59	3	5	7	3	5	3	3	3	4
Итого	148										

Для выявления клеток по дифферону СКК, участвующих в обособлении цилиарного тела глаза человека и формировании передней и задней камер глаза человека, использованы гистологические (окрашивание гематоксилином-эозином по классической прописи) и иммуногистохимические методы исследования с использованием маркёров на выявление CD68 и CD163 [14]. Идентификация иммунокомпетентных клеток проводилась по одинаковой схеме, несмотря на различную локализацию антигена в клеточных структурах: мембраны, лизосомы, комплекс Гольджи. С целью определения фенотипа иммунокомпетентных клеток методом иммунной гистохимиибиоптаты фиксировали в 10%-м формалине на фосфатном буфере с pH 6,8–7,2 в течение 24-х часов, затем промывали в воде в течение 2-х часов и обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации в течение 1 часа в каждой порции. В спирте 96° выдерживали в течение 1, 2, 4-х часов, а затем помещали в абсолютный спирт 5 раз по 30 минут, потом оставляли в последней порции на всю ночь. После этого материал помещали в смесь абсолютного спирта и ксилола в соотношении 1:1 на 30 минут, а затем в сменах ксилола в термостате при 37°С по 30 минут в каждой. После этого использовали смесь ксилола с парафином (1:1) при 56°С по 20 минут в 2-х порциях, а затем в двух порциях парафина при 56°С (по 1 часу в каждой порции), после чего проводили заливку. Парафиновые блоки выдерживали в течение суток в термостате при 37°С, после чего производили срезы. Срезы и вся дальнейшая обработка материала (депарафинирование и обезвоживание) выполнялась на автоматизированной аппаратуре лаборатории патоморфологии Медицинского университета Ниигата (Япония). С помощью моноклональных антител (клон KP1, код № M 0814, лот 119) выявляли макрофаги по маркёру CD68 (высокогликозилированный трансмембранный гликопротеин, который локализуется в лизосомах). Молекулярный клон CD68 показал, что семейство лизосомальных гликопротеинов с плазматическими мембранными белками играют роль в лизосомальном трафике и эндоцитозе, включая лизосомальные ассоциации мембранных протеинов 1 и 2 (LAMP-1 и LAMP-2). Для маркировки CD163 использовали клон 10 D6, класс иммуноглобулинов G1; CD204 -мышиные моноклональные антитела, клон SRA-E5, класс иммуноглобулинов G1. Демаскировка антигенных детерминант проводилась в стеклянном контейнере, заполненном восстанавливающим раствором, с созданием водяной бани в течение одного часа. Часть препаратов была обработана в течение 30 минут с помощью микроволнового излучения, которое даёт лучший демаскировочный эффект. Для демаскировки антигенов использовали 10 ммоль/л цитратный буфер с pH 6,0 или DAKO TRS (Targetretrievalsolution, code № S1700). Остывшие препараты промывали в дистиллированной воде. Антитела применяли в разведении 1:50 и 1:100. Анализ материала проведён с помощью микроскопа Olympus – Bx82 и цифровой камеры CDx82.

Нами установлено, что отростки цилиарного тела появляются на 4-м месяце развития. Они небольшие, короткие, располагаются на границе с задней поверхностью радужки (рис. 1, а). У плодов в возрасте пяти месяцев внутриутробной жизни в цилиарном теле появляются первые единичные пучки меридиональных мышечных волокон(рис. 1, б). У семимесячного плода цилиарные отростки находятся всё ещё на задней поверхности радужной оболочки, но их размер и количество увеличивается (рис. 1, в, г).

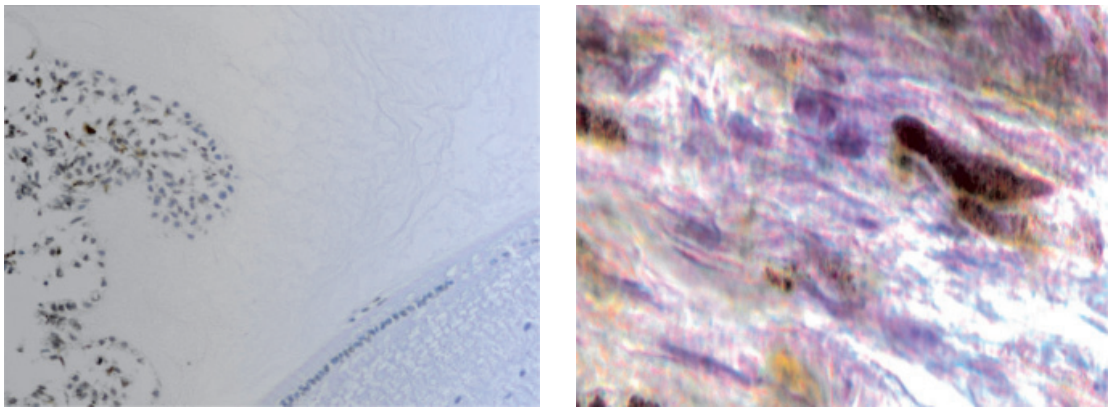
К 8 месяцу плодного периода реснитчное тело выражено хорошо, видны меридиональные и круговые мышцы, имеются кровеносные сосуды. На препаратах можно идентифицировать зрелые, хотя малочисленные и широкие, цилиарные отростки с хорошо развитой капиллярной сетью, двумя слоями клеток эпителия. Таким образом, можно предположить, что структуры, ответственные за секрецию и избирательную фильтрацию внутриглазной жидкости, к этому сроку уже начинают функционировать. Нами установлено, что в обособлении цилиарного тела от других структур глаза участвуют иммуноциты CD68 и CD163 (рис. 2, а, б). Это может быть свидетельством того, что нарушение в системе эффекторных иммуноцитов может привести к дисгенезу в зоне формирования не только переднего отрезка глаза, но и в структурах системы оттока внутриглазной жидкости, что приведёт к развитию врождённой

глаукомы. Установленный ранее факт миграции нейроглиальных клеток из внутреннего листка глазного бокала в структуры переднего отрезка глаза также согласуется с полученными данными о сроках обособления структур цилиарного тела от хрусталика только после завершения миграции [14].



а б в г

Рис. 1. Глаз плода человека. Развивающееся цилиарное тело:
а – 4 месяц плодного периода; б – 5 месяц; в, г – цилиарное тело глаза плода человека 7 месяцев.
Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Ув.х а, б – х800; в, г – х400



а б

Рис. 2. Цилиарное тело глаза плода человека 14 недель. Иммунная гистохимия на выявление CD68 (а) CD163 (б).Микрофото. Ув. а х400; б х600

В результате активности макрофагов происходит постепенное обособление цилиарного тела от капсулы хрусталика (рис. 3, а-д).

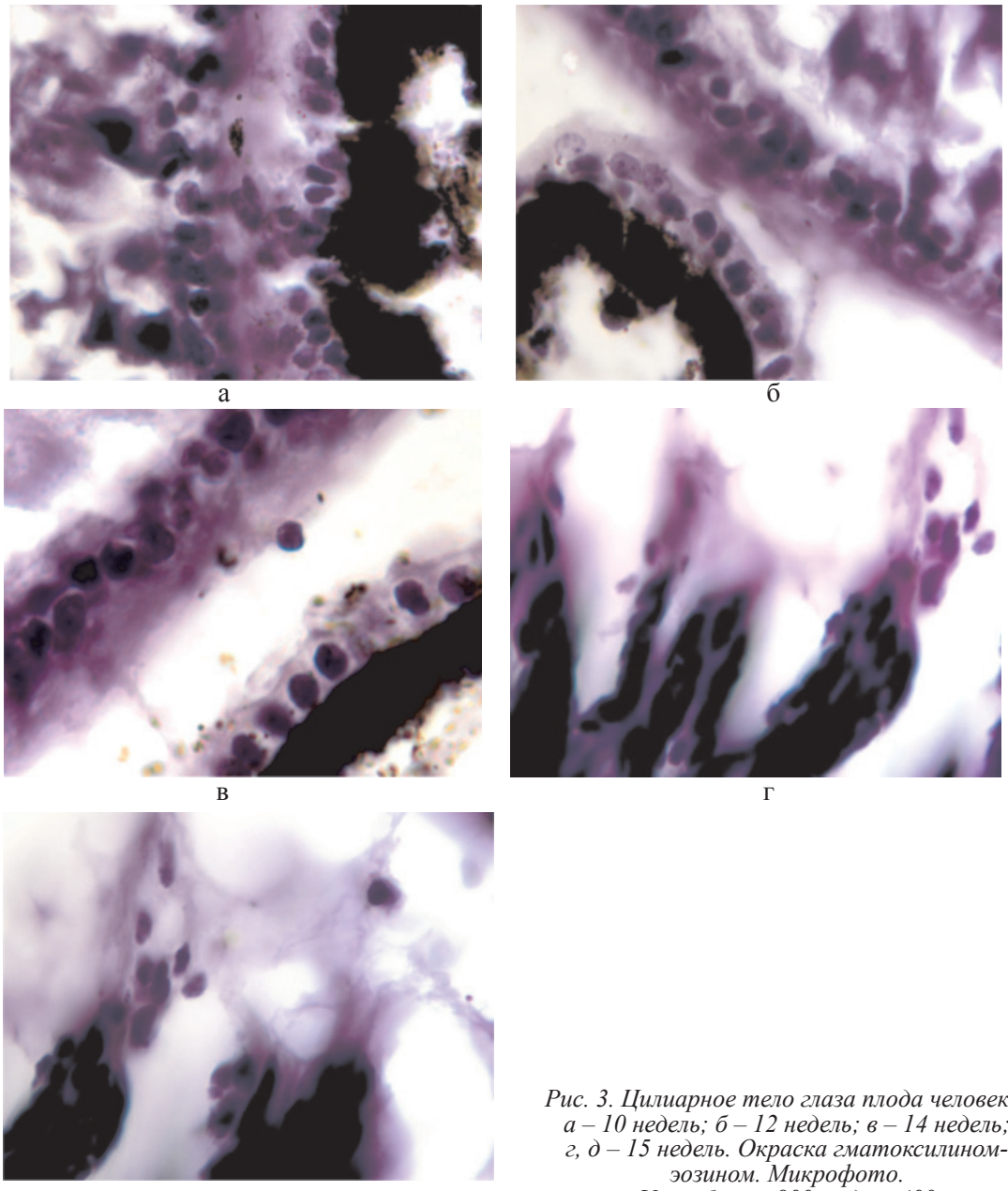


Рис. 3. Цилиарное тело глаза плода человека: а – 10 недель; б – 12 недель; в – 14 недель; г, д – 15 недель. Окраска гматоксилином-эозином. Микрофото. Ув. а, б, в – х800; г, д – х400

В пренатальный период установлены следующие этапы формирования цилиарного тела: закладка стромы цилиарного тела, обособление от тела, функциональное созревание сосудов, созревание склеры, ангиогенез в цилиарном теле мышечного аппарата. По нашим данным, беспигментные эпителиальные клетки обладают как секреторной, так и всасывательной активностью, поэтому играют одну из ключевых ролей в патогенезе глаукомы. Нами отмечено, что в структурах цилиарного тела глаза человека беспигментный эпителий разрушен, угол передней камеры глаза, выстланный в глазах человека без глаукомной патологии плоским эндотелием, в глазах больных глаукомой метаплазирован и частично слущен (рис. 4, а). На препаратах стромы отростков цилиарного тела идентифицируются в основном CD163 эффекторные иммуноциты (рис. 4, б, в). Это свидетельствует о роли эффекторных иммуноцитов в патогенезе глаукомы и дисгенезе структур переднего полюса глаза, включая эпителий цилиарных отростков.

Гибель пигментного эпителия следует за повреждением беспигментного эпителия, который подвергается метаплазии (рис. 4, г) и слущивается на поверхность эпителиальной пластинки (рис. 4, д). Наличие пула макрофагов свидетельствует об их участии в патологическом процессе в структурах глаза.

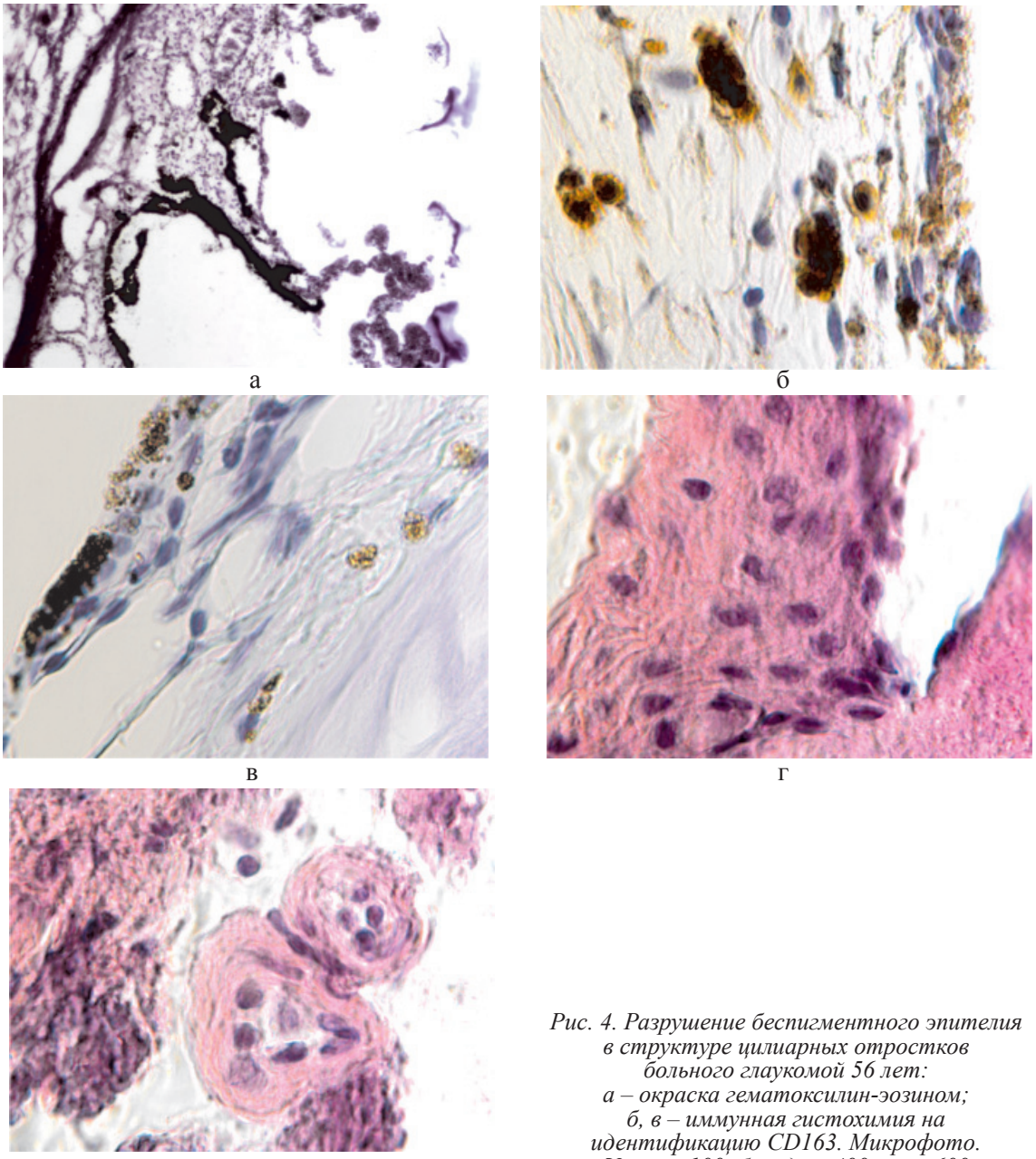


Рис. 4. Разрушение беспигментного эпителия в структуре цилиарных отростков больного глаукомой 56 лет: а – окраска гематоксилин-эозином; б, в – иммунная гистохимия на идентификацию CD163. Микрофото. Ув. а – х100; б, в, д – х400; г – х 600

Заключение

При процессе расщепления оболочек развивающегося глаза плода человека, при формировании отростков цилиарного тела, а также на границе обособления цилиарного эпителия от капсулы хрусталика идентифицируются эффекторные иммуноцитыCD68 и CD163, отвечающие за антигенпрезентацию и фагоцитоз отмирающих или дефективных клеток. Учитывая особенности сроков идентификации иммуноцитов, соответствующих времени образования цилиарных отростков, мы предполагаем, что миграция нейроглии, участвующей в формировании структур сосудистой оболочки глаза, индуцируется эффекторными иммуноцитами, как и последующее после их миграции расщепление оболочек глаза в самостоятельные структуры. Мы предполагаем, что нарушение в системе контроля эффекторными иммуноцитами за развитием структур глаза лежит в основе как врождённой глаукомы, так и приобретённой. Гипотетически дисплазии структур глаза, а также врождённая глаукома, связанная с дисгенезом и нарушением развития передней камеры глаза, возможно, включая патологию дренажной зоны при аномалии Петерса, могут быть причиной нарушения взаимодействия в системе взаимодействия эффекторных иммуноцитов.

Выводы

Иммуноциты индуцируют не только процессы миграции нейроглиоцитов из внутренней стенки глазного бокала в формирующиеся прозрачные среды глаза, но и осуществляют контроль за расщеплением и обособлением оболочек глаза. Этот процесс начинается только после выселения нейроглиоцитов в соответствующие структуры.

Список литературы

1. Волгарева Е.А. Функциональная морфология меланоцитов сосудистой оболочки глаза при экспериментальной глаукоме и ее коррекции алло-генным биоматериалом.// Морфологические ведомости. – 2007. – № 3–4. – С. 91–93.

2. Роль меланоцитов сосудистой оболочки глаза в патогенезе глаукомы / Е.А. Волгарева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина, Г.Г. Корнилаева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2007. – № 78. – С. 55–57.

3. Морфофункциональные изменения в оболочках глазного яблока при кортикостеридной глаукоме / Г.Г. Корнилаева, Э.В. Галимова, Е.А. Волгарева, М.П. Корнилаева, Е.Ю. Полякова // Роль природных факторов и туризма в формировании здоровья населения: матер IV Росс. науч. конф. – Уфа, 2006. – С. 21–22.

4. Влияние аллогенного биоматериала на меланоциты радужки при глаукоме / Л.А. Мусина, С.А. Муслимов, А.И. Лебедева, Е.А. Волгарева, Е.А. Волгарева, С.А. Муслимов, Г.Г. Корнилаева, Г.Н. Князева // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 34.

5. Ультраструктура макрофагов, выявляемых при имплантации аллогенного биоматериала «Аллоплант» / Л.А. Мусина, С.А Муслимов., А.И. Лебедева, Е.А. Волгарева // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 1. – С. 53–56.

6. Рева Г.В., Филина Н.В. Дренажная система глаза человека // Дальнаука. – 2010. – 105 с.

7. Хлебникова О.В., Беклемишева Н.А., Дадали Е.Л. Наследственные механизмы возрастной катаракты. – СПб., 2011. – 124 с.

8. Birke K., Lütjen-Drecoll E., Kerjaschki D., Birke M.T. Expression of podoplanin and other lymphatic markers in the human anterior eye segment // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2010 Jan. – № 51(1). – P. 344–54.

9. Bousquet E., Zhao M., Ly A., Leroux Les Jardins G., Goldenberg B., Naud M.C., Jonet L., Besson-Lescure B., Jaisser F., Farman N., De Kozak Y., Behar-Cohen F. The aldosterone-mineralocorticoid receptor pathway exerts anti-inflammatory effects in endotoxin-induced uveitis // PLoS One. – 2012. – № 7(11). – P. e49036. doi: 10.1371/journal.pone.0049036. Epub 2012 Nov 9.

10. Chlebnikova O.V., Kadyshev O.V., Zinchenko R.A. Genetical and epiderioligical research of a hereditary ophthalmic pathology among tge children, s population // European j. of human Genetics. – 2011. – Vol. 19. – Suppement 2. – P. 347.

11. Dahlin A., Geier E., Stocker S.L., Cropp C.D., Grigorenko E., Bloomer M., Siegenthaler J., Xu L., Basile A.S., Tang-Liu D.D., Giacomini K.M. Gene Expression Profiling of Transporters in the Solute Carrier and ATP-Binding Cassette Superfamilies in Human Eye Substructures. // Mol Pharm. – 2013 Feb 4. – № 10(2). – P. 650–63.

12. Freddo TF, Neville N, Gong H.Pilocarpine-induced flare is physiological rather than pathological // Exp Eye Res. – 2013 Feb. – № 107. – P. 37–43.

13. Hamoudi H., Rudnick J.C., Prause J.U., Tauscher K., Breithaupt A., Teifke J.P., Heegaard S. Anterior segment dysgenesis (Peters' anomaly) in two snow leopard (Pantherauncia) cubs // Vet Ophthalmol. – 2013 Jul. – № 16Suppl 1:130–4.

14. Reva G.V., Kovaleva I.V., Reva I.V., Yamamoto T., Novikov A.S., Lomakin A.V., Kulikova E.S. Role of the Neuroglia of Human Ocular Transparent Structures in the Visual Perception Concepts // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2013. – Vol. 154. (2). – Issue 4. – P. 515–520.

15. Wert K.J., Skeie J.M., Davis R.J., Tsang S.H., Mahajan V.B. Subretinal injection of gene therapy vectors and stem cells in the perinatal mouse eye. // J Vis Exp. – 2012 Nov 25. – P. 69–78.

References

1. Volgareva E.A. Functional morphology of choroidal melanocytes in experimental glaucoma andorrection of allogene/ http://guides.gamepressure.com/Quake4/Guide.asp? / Morphological statements. 2007. no. 3–4. pp. 91–93.

2. Volgareva E.A., Muslimov S., Mussina L.A., Kornilaeva G.G. The role of choroidal melanocytes in the pathogenesis of glaucoma.//Herald of the Orenburg State University. No. 78 December 2007. pp. 55–57.

3. Kornilaeva G.G., Galimova Er.In., Volgareva E.A., Kornilaeva M.P., Polyakova (E).S. Morphofunctional changes in the shells of the eyeball when kortikosteridnoj glaucoma // Mater IV Ross. Researcher.Conf. The role of natural factors and tourism in shaping health. Ufa, 2006. pp. 21–22.

4. Musina L.A., Said S.A. Lebedev A.I., Volgareva E.A. Volgareva. S. Muslimov, Kornilaeva G.G., Knyazev G. Influence of biomaterial on the melanocytes of the IRIS allogennogo in glaucoma//Morphology. 2006. T. 129. no. 4. pp. 34.

5. MusinaL. A., Said S.A. Lebedev, A.I., Volgareva E.A. Ultrastructure of macrophages, identified when implantation allogennogo biomaterial «Alloplant» // Morphology. T. 129. no. 1. 2006. pp. 53–56.

6. Reva G.V., Owl N.V. drainage system of the human eye. Far earsth science. 2010. 105 p.

7. Chlebnikova O.V., Beklemishev N.A., Dadaly E.L. Hereditary mechanisms of age-related cataract. Spb. 2011. 124 p.

8. Birke K., Lütjen-Drecoll E., Kerjaschki D., Birke M.T. Expression of podoplanin and other lymphatic markers in the human anterior eye segment // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Jan;51(1):344–54.

9. Bousquet E., Zhao M., Ly A., Leroux Les Jardins G., Goldenberg B., Naud M.C., Jonet L., Besson-Lescure B., Jaisser F., Farman N., De Kozak Y., Behar-Cohen F. The aldosterone-mineralocorticoid receptor pathway exerts anti-inflammatory effects in endotoxin-induced uveitis. // PLoS One. 2012;7(11):e49036. doi: 10.1371/journal.pone.0049036. Epub 2012 Nov 9.

10. Chlebnikova O.V., Kadyshev O.V., Zinchenko R.A. Genetical and epiderioligical research of a hereditary ophthalmic pathology among tge children, s population.//European j. of human Genetics. 2011. Vol. 19. Suppement 2. pp. 347.

11. Dahlin A., Geier E., Stocker S.L., Cropp C.D., Grigorenko E., Bloomer M., Siegenthaler J., Xu L., Basile A.S., Tang-Liu D.D., Giacomini K.M. Gene Expression Profiling of Transporters in the Solute Carrier and ATP-Binding Cassette Superfamilies in Human Eye Substructures. // Mol Pharm. 2013 Feb 4;10(2):650–63.

12. Freddo T.F., Neville N., Gong H. Pilocarpine-induced flare is physiological rather than pathologica. // Exp Eye Res. 2013 Feb;107:37–43.

13. Hamoudi H., Rudnick J.C., Prause J.U., Tauscher K., Breithaupt A., Teifke J.P., Heegaard S. Anterior segment dysgenesis (Peters' anomaly) in two snow leopard (Pantherauncia) cubs. // Vet Ophthalmol. 2013 Jul;16Suppl 1:130–4.

14. G.V. Reva, I.V. Kovaleva, I.V. Reva, T. Yamamoto, A.S. Novikov, A.V. Lomakin, E.S. Kulikova. Role of the Neuroglia of Human Ocular Transparent Structures in the Visual Perception Concepts // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013, Volume 154. (2). Issue 4, pp. 515–520.

15. Wert K.J., Skeie J.M., Davis R.J., Tsang S.H., Mahajan V.B. Subretinal injection of gene therapy vectors and stem cells in the perinatal mouse eye. //J Vis Exp. 2012 Nov 25: pp. 69–78.

Рецензенты:

Храмова И.А., д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог, Приморский краевой диагностический центр, г. Владивосток;

Шульгина Л.В., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией микробиологии, ФГУП «ТИНРО-Центр», г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.

УДК 616.12-008.331.1:616.89-008.454-053.9

СКРИНИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ МАССОВОЙ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АКЦИИ В КОНЦЕПЦИИ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

[1]Оленская Т.Л., [2]Прядко Л.В.

[1]УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, e-mail: t_olen@tut.by;

[2]Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва

Комплексное скрининговое исследование депрессивных состояний у людей пожилого возраста было проведено во время массовой медико-профилактической акции по измерению артериального давления в период работы международного фестиваля искусств «Славянский базар в Витебске». У 16,4% респондентов с артериальной гипертензией был выявлен уровень шкалы депрессии пожилого возраста более 5 баллов. В группе с наличием депрессивных состояний индекс здоровья составил 0,63 ± 0,06 балла, уровень визуальной-аналоговой шкалы самооценки здоровья в среднем составил 43,3 ± 13,2%, что было достоверно ниже по сравнению с группой, в которой уровень шкалы депрессии был менее 5 баллов ($p < 0,05$). Респонденты с наличием депрессивных состояний готовы тратить достоверно большее количество денежных средств на приобретение антигипертензивных средств по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилые люди, депрессивные состояния

SCREENING RESEARCH OF DEPRESSIONS AT ELDERLY PEOPLE DURING CARRYING OUT THE MASS MEDICO-PREVENTIVE ACTION IN THE CONCEPT OF GERIATRIC SYNDROMES

[1]Olenskaya T.L., [2]Priadko L.V.

[1]Vitebsk State Medical University, Vitebsk, e-mail: t_olen@tut.by;

[2]Non-commercial organization «Researching Medical Center «Gerontology», Moscow

Complex screening research of depressions at elderly people was carried out during the mass medico-preventive action on measurement of arterial pressure at time of the international festival of arts «Slavianski Bazaar in Vitebsk». Level of a depression scale at elderly age more than 5 points was noted at 16,4% of respondents with arterial hypertension. The index of health was 0,63 ± 0,06 points and level of a visual-analog scale of a self-rating of health on the average was 43,3 ± 13,2% in group with existence of depressions that was reliable below in comparison with group in which level of a scale of a depression was less than 5 points ($p < 0,05$). Respondents with existence of depressions are ready to spend authentically larger quantity of money for acquisition of anti-hypertensive agents, in comparison with control group.

Keywords: hypertension, elderly people, depression

Современные демографические тенденции во всем мире связаны с увеличением продолжительности жизни. В настоящее время 10% всей мировой популяции составляют люди старше 60 лет. Прогнозируется, что в недалеком будущем эта пропорция увеличится до 30%.

По данным ВОЗ, у 40–45% людей пожилого возраста имеют место депрессивные симптомы [3, 4, 12, 15]. По данным Baldwin R.C., депрессивные состояния (ДС) выявляется среди 17–30% пациентов старше 60 лет, обращающихся за помощью в поликлинику [2, 9, 10, 11], а при развитии деменции частота депрессии увеличивается до 50% [5, 6].

Из 80% больных с данным состоянием, которые впервые обратились за медицинской помощью к терапевтам, распознают ее только у одного из четверых, и только в 50% случаев назначается адекватная терапия [3].

Причинами роста частоты депрессивных состояний в пожилом возрасте являются: изменение социального статуса вследствие выхода на пенсию, инвалидизация супругов, смерть близких людей, а также снижение физической активности, общения и самообслуживания. Также депрессия может быть вызвана приемом таких лекарственных препаратов, как бета-блокаторы, метилдофа [3].

Наличие депрессивного состояния у пожилого человека негативно влияет на течение соматического заболевания, оценку собственного здоровья и качества жизни [1, 8]. ДС нарушает коммуникативные возможности пациентов, в том числе мешает созданию доверительного терапевтического альянса между пациентом и врачом. Пациенты с депрессивным расстройством значительно менее привержены лечению и соблюдению врачебных рекомендаций [7].

В гериатрической практике в основном предлагается применение психологического тестирования на поликлиническом приеме, стационарном лечении, различных видах врачебных экспертиз.

В исследовании [13, 14] была изучена продуктивность интернетовской программы, нацеленной на выявление депрессии. Интернет становится все более доступной, недорогой, легко поддерживаемой платформой для анонимной проверки огромного количества индивидов из обширного географического пространства.

Специально адаптированная программа советовала лицам, у которых количество баллов указывало на высокую вероятность депрессии, обратиться за лечением. Им предлагалось заполнить опросник для исследования установок и предпочтений, который можно отпечатать и обратиться с ним к специалисту. В течение восьми месяцев on-line «Шкала оценки депрессии, разработанная центрами эпидемиологических исследований», была заполнена 24 479 раз. Средний возраст респондентов 30–45 лет, почти 30% участников – мужчины; у 58% полученный результат свидетельствовал о депрессии, причем менее половины из них никогда не лечились по поводу этого заболевания.

Однако лица пожилого возраста могут посещать сайты реже, чем люди других возрастных групп. В связи с чем требуется разработка инновационных форм проведения скринингового обследования пожилых людей, особенно тех, кто редко посещает лечебные учреждения.

В связи с чем актуальным является разработка скрининговых методов определения депрессивных состояний у пожилых людей во время проведения массовой медико-профилактической акции.

Под скринингом понимается выявление состояний риска или повышенного риска возникновения депрессивных нарушений с помощью психологических тестов и других процедур, которые обеспечивают максимально быстрый ответ. Скрининговые тесты позволяют выявить лиц с вероятным наличием того или иного заболевания среди лиц, не предъявляющих каких-либо жалоб по поводу здоровья [6].

Целью работы было скрининговое исследование и возможность быстрой диагностики депрессивных состояний у людей пожилого возраста во время проведения массовой медико-профилактической акции по измерению артериального давления.

Материал и методы исследования

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет провёл медико-профилактическую акцию по измерению артериального давления (АД) во время международного фестиваля искусств «Славянский базар в Витебске-2008». На центральной улице города с 12^{00} до 18^{00} работали сотрудники университета, студенты 5 курса лечебного факультета.

Всем желающим бесплатно измеряли АД, вес, выдавали памятки по профилактике артериальной гипертензии, стенокардии, инсульта. Часть обследованных ответила на вопросы разработанной анкеты, уточняющей особенности социального статуса, наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, контроля уровня АД, характера антигипертензивной терапии, наличие сопутствующих заболеваний.

АД измеряли тонометрами Microlife A100 и A100Plus. Оценку уровня артериального давления проводили на основе классификации ВОЗ 1999 г. Впервые выявленную АГ регистрировали при систолическом АД (САД) выше 140 мм рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) выше 90 мм рт. ст. у лиц без предшествующих данных о превышении этих показателей.

Артериальное давление было измерено у 7121 человека, из них 5532 респондента ответили на вопросы предлагаемой анкеты.

Средний возраст участников составил 46,4 ± 15,0 лет. Измерили уровень артериального давления 29,7% мужчин и 71,3% женщин. Данное соотношение по полу прослеживается в течение трех лет проведения медико-профилактических акций. Жители городов составили 99%.

Служащие составили 43,7%; рабочие – 22,3%; пенсионеры – 21,7%; учащиеся – 3,4%; не работали – 5,4%; военнослужащие – 0,5%; индивидуальные предприниматели – 0,8%; работники сферы искусства – 1,9%.

Людям пожилого возраста предлагали пройти дополнительное обследование. При добровольном согласии 55 человек пожилого возраста с артериальной гипертензией прошли тестирование на выявление депрессивных состояний.

Процесс тестирования не причинял испытуемому физический или психологический вред. Данные тестирования или их интерпретация не разглашалась. Полученные результаты психологического тестирования юридически не могут быть основанием для каких-либо принудительных действий в отношении испытуемого. Результаты только психологического тестирования не говорят о наличии у респондентов каких-либо психических заболеваний. Диагноз о наличии депрессивных расстройств может быть поставлен только врачом-психиатром с использованием данных углубленного клинико-психологического обследования.

При проведении тестирования во время медико-профилактической акции руководствовались следующими моментами:

1 Применяемые тесты должны быть направлены на измерение одного психологического свойства человека или группы достаточно однородных свойств.

2. Тесты должны быть стандартизированы, то есть иметь для всех испытуемых одинаковую инструкцию, процедуру предъявления заданий и обработки их результатов и валидность, то есть высокую степень соответствия результатов теста тому качеству, которое он измеряет, и его надежность, то есть стабильность и воспроизводимость получаемых результатов.

3. Предлагаемые тесты предполагают получение количественной оценки степени выраженности измеряемого качества.

Для оценки депрессивного состояния применяли шкалу депрессии позднего возраста (ШДПВ), состоящую из 15 пунктов. Наличие депрессивных нарушений определяли при значении результата более 5 баллов [9, 10].

Оценку когнитивных изменений проводили с помощью теста рисования часов (ТРЧ).

Оценку качества жизни проводили с помощью стандартного валидизированного опросника EQ-5D, описывающего состояние по 5 шкалам, позволяющим провести расчет индекса здоровья. Второй частью EQ-5D является визуальная аналоговая шкала (ВАШ), которая представляет собой «термометр здоровья», на котором «0» означает самое плохое, а «100» – самое хорошее состояние здоровья [1].

Данные были обработаны с помощью пакета программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст группы, прошедшей дополнительное тестирование на депрессивные состояния, составил 70,7 ± 6,9 лет. Мужчины – 3 (5,5 %), женщины – 52 человека (94,5 %).

При анализе результатов ШДПВ средний уровень значений данной шкалы составил 3,5 ± 2,4 балла. Значение более 5 баллов было зафиксировано у 9 женщин пожилого возраста (16,4 %).

Обследуемые респонденты были разделены на 2 группы: I – значение уровня ШДПВ более 5 баллов ($n = 9$) и II – менее 5 баллов ($n = 46$).

По семейному положению в I группе 22,2 % женщин были замужем, 22,2 % – одинокие, 55,6 % – вдовы. Во второй группе 51,7 % – замужем ($p > 0,05$), 27,6 % – одинокие ($p > 0,05$), 20,7 % – вдовы ($p < 0,05$). Высшее образование было у 5 и 18 человек соответственно, у 2 и 3 – н/высшее, у 2 и 25 – среднее ($p > 0,05$).

Средний уровень систолического и диастолического АД в двух группах достоверно не отличался ($p > 0,05$), и в среднем составил 136,5 ± 37,9/80,7 ± 20,7 мм рт. ст. В первой группе все респонденты отметили, что среднем 17,2 ± 13,4 лет страдали повышенным АД, а во 2 – средний стаж наличия повышенного АД составил 14,9 ± 13,5 лет ($p > 0,05$).

При оценке результатов самооценка состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале у обследуемых респондентов пожилого возраста была достоверно ниже в группе с наличием депрессивных нарушений по сравнению с группой респондентов с уровнем менее 5 баллов. Рассчитанный индекс здоровья был также достоверно ниже у респондентов с наличием депрессивных состояний (табл. 1).

Таблица 1

Наличие депрессивных нарушений у пожилых людей и их самооценка качества жизни

№ п/п	Показатель	Значение ШДПБ более 5 баллов ($n = 9$)	Значение ШДПБ менее 5 баллов ($n = 46$)	p
1	Возраст, лет	70,3 ± 10,4	70,7 ± 6,2	> 0,05
2	Уровень ШДПВ, балл	7,6 ± 1,3	2,7 ± 1,6	< 0,05
3	ВАШ «термометр», %	43,3 ± 13,2	58,4 ± 14,3	< 0,05
4	Индекс здоровья, балл	0,63 ± 0,06	0,74 ± 0,12	< 0,05

Применение метода прямой корреляции Пирсона выявило наличие обратной взаимосвязи между наличием депрессивного нарушения и значением шкалы самооценки уровня здоровья ($r = –0,4$, $p < 0,05$) и индексом здоровья ($r = –0,5$ $p < 0,05$).

Анализ теста рисования часов не выявил достоверных отличий значений в двух группах респондентов пожилого возраста. Значения ТРЧ в первой группе составило 7,3 ± 2,3 балла, а во второй – 6,6 ± 2,6 балла ($p > 0,05$).

По результатом ответов на вопросы анкет было проанализировано отношение к антигипертензивной терапии.

В I группе 4 респондента принимали 1 антигипертензивных средства (2 – эналаприл, 2 – анаприллин), 3 человека – 2 препарата (1 – анаприллин + амлодипин, 2 – эналаприл + метопролол). Обследуемая С., 62 лет использовала 3 препарата (адельфан + анаприллин + нифедипин), однако прием осуществляла не регулярно, мотивируя тем, что «данное количество лекарств плохо отражается на её больной почке». В данной группе только 1 женщина Г., 68 лет не осуществляла антигипертензивной терапии, т.к. считала это ненужным.

В группе с отсутствием депрессивных нарушений 23 респондента пожилого возраста принимали 1 антигипертензивное средство (эналаприл (53 %), анаприллин, берлиприл, метопролол, кордафлекс, берлиприл, лизиноприл, клофеллин); 9 человек – 2 средства (лизиноприл + вероамлодипин, эналаприл + тенорик, эгилок + лизиноприл); 1 респондент – 4 средства (гипотиазид + лизиноприл + вероамлодипин + метопролол). В данной группе 13 человек

считали не нужным проводить антигипертензивную терапию, что достоверно не отличалось от результатов в I группе ($p > 0,05$).

Полученные данные показали возможность применения стандартной шкалы депрессии позднего возраста для скрининга депрессивных состояний. Применение на улице во время медико-профилактической акции данного метода не является экономически затратным и прост в применении. На тестирование пациента уходило не более 10 минут. Респондентам с выявленным уровнем более 5 баллов были даны рекомендации обратиться к врачу-психотерапевту по месту жительства.

Таблица 2

Показатель	Группа 1 (n = 9)	Группа 2 (n = 46)	p
Наличие дома тонометра	6	28	> 0,05
Умеют измерять АД самостоятельно	3	29	> 0,05
Не принимают антигипертензивные средства	1	13	> 0,05
Могут потратить денег на антигипертензивные средства, бел. руб.	53333,33 ± 37859,39	27727,27 ± 17939,29	0,017

Результаты показали, что респондентов с выявленными депрессивными состояниями были отмечены более низкие показатели шкалы самооценки ВАШ и индекса здоровья.

Достоверных отличий по уровню теста рисования часов в двух группах выявлено не было.

Оценка характера антигипертензивной терапии показала, что пожилые респонденты с наличием депрессивных нарушений готовы значительно больше выделять денег на приобретение препаратов.

Выводы

1. Впервые в Республике Беларусь было проведено комплексное скрининговое исследование депрессивных состояний у людей пожилого возраста во время медико-профилактической акции. При анкетировании пожилых больных АГ депрессивное состояние было отмечено у 16,4% респондентов.

2. В группе с наличием депрессивных состояний индекс здоровья составил 0,63 ± 0,06 балла, уровень визуальной аналоговой шкалы самооценки здоровья в среднем составил 43,3 ± 13,2%, что было достоверно ниже по сравнению с группой, в которой уровень шкалы депрессии был менее 5 баллов ($p < 0,05$).

3. Респонденты с наличием депрессивных состояний готовы тратить достоверно большее количество денежных средств на приобретение антигипертензивных средств по сравнению с контрольной группой.

Список литературы

1. Валидация русской версии общего опросника EuroQol – 5D (EQ-5D) / В.Н. Амирджанова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 3. – С. 69–76.

2. Иванов С.В., Сыркин Л.А., Самушия М.А. Расстройства личности в послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 12. – С.12–16.

3. Депрессия в пожилом возрасте / П.А. Воробьев [и др.] // Клиническая геронтология. – 2007. – № 3. – С. 22–28.

4. Дзержинская Н.А., Сыропятов О.Г. Депрессивные расстройства у пожилых в кардиологической практике // Стресс и поведение: материалы медицинских конференций VI Международная междисциплинарная конференция по биологической психиатрии. – М., 2001.

5. Долженко М.Н. Депрессивные и тревожные расстройства при сердечно-сосудистой патологии: взгляд кардиолога. Здоровье Украины http://www.health-ua.org/article/angio/23.html.

6. Лисицын Ю.П., Сидоров П.И. Алкоголизм. Медико-социальные аспекты: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1990. – 528 с.

7. Влияние депрессии на клинико-функциональные показатели и качество жизни пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией / О.А. Шангина [и др.] // Клиническая геронтология. – 2005. – № 11. – С. 38–42.

8. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? Wid. Hth. Forum. – 1996. – Vol. 1. – P. 29.

9. Baldwin R.C. Лечение депрессии у лиц пожилого возраста / R.C. Baldwin [et al]. // Advances in Psychiatric Treatment. – 2002. – № 10. – С. 131–139.

10. Baldwin R. C., O'Brien J. Vascular basis of late-onset depressive disorder. // British Journal of Psychiatry. – 2002. – 180. – P. 157–160.

11. Baldwin R.C., Guidelines on Depression in Older People: Practising the Evidence. // R.C. Baldwin [et al]. – London, 2002. – 15 p.

12. Katon W., Sullivan M.D. Depression and chronic medical illness. // J. Clin. Psychiatry. – I999. – № 51(6, suppl). – P. 3–11.

13. Houston T.K. / Screening the Public for Depression Through the Internet.

14. Houston T.K., Cooper L.A. et all. // Psychiatric Services. – 2001. – № 52. – P. 362–367.

15. Simpson S., Baldwin R.C., Jackson A., et al (1998) Is subcortical disease associated with a poor response to antidepressant? Neurological, neuropsychological and neuroradiological findings in late life depression. Psychological Medicine, 28, 1015-1026.

References

1. Amirdzhanova V.N., Validacija russkoj versii obshhego oprosnika EuroQol 5D (EQ-5D) / V.N. Amirdzhanova [i dr.] // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2007. no. 3. pp. 69–76.

2. Ivanov S.V., Syrkin L.A., Samushija M.A. Rasstrojstva lichnosti v posleoperacionnom periode aortokoronarnogo shuntirovanija // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova, 2004, no. 12, pp.12–16.

3. Vorob'ev P.A. Depressija v pozhilom vozraste / P.A. Vorob'ev [i dr.] // Klinicheskaja gerontologija. 2007. no. 3. pp. 22–28.

4. Dzeruzhinskaja N.A., Syropjatov O.G. Depressivnye rasstrojstva u pozhilyh v kar-diologicheskoj praktike Materialy medicinskih konferencij VI Mezhdunarodnaja mezhdisciplinarnaja konferencija po biologicheskoj psihiatrii «Stress i povedenie» 2001, Moskva/

5. Dolzhenko M.N. Depressivnye i trevozhnye rasstrojstva pri serdechno-sosudistoj patologii: vzgljad kardiologa. Zdorov'e Ukrainy http://www.health-ua.org/article/angio/23.html/

6. Lisicyn Ju.P., Sidorov P.I. Alkogolizm. Mediko-social'nye aspekty: Rukovo-dstvo dlja vrachej. M.: Medicina, 1990. 528 p.

7. Shangina O.A. Vlijanie depressii na kliniko-funkcional'nye pokazateli i kachest-vo zhizni pozhilyh pacientov s ishemicheskoj bolezn'ju serdca i arterial'noj giper-tenziej / O.A. Shangina [i dr.] // Klinicheskaja gerontologija. 2005. no. 11. pp. 38–42.

8. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? Wid. Hth. Fo-rum. 1996. Vol. 1. P. 29.

9. Baldwin, R.C. Lechenie depressii u lic pozhilogo vozrasta / R.C. Baldwin [et al]. // Advances in Psychiatric Treatment 2002. no. 10. pp. 131–139.

10. Baldwin R. C., O'Brien J. () Vascular basis of late-onset depressive disorder. // British Journal of Psychiatry 2002. 180. pp. 157–160.

11. Baldwin R.C. Guidelines on Depression in Older People: Practising the Evidence. // R.C. Baldwin [et al]. London, 2002. 15 p.

12. Katon W., Sullivan M.D. Depression and chronic medical illness // J. Clin. Psychiatry. I999; 51(6, suppl): 3 11.

13. Houston T.K. / Screening the Public for Depression Through the Internet/

14. Houston T.K., Cooper L.A. et all. // Psychiatric Services. 2001. no. 52. pp. 362–367.

15. Simpson S., Baldwin, R. C., Jackson, A., et al (1998) Is subcortical disease associated with a poor response to antidepressant? Neurological, neuropsychological and neuroradiological findings in late life depression. Psychological Medicine, 28, 1015–1026.

Рецензенты:

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

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 20.09.2013.

УДК 616.89-022:616.36-002.2]-07

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОМАТОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Омельченко В.П., Заика В.Г., Пшеничная Н.Ю., Остапенко Г.Н., Демидова А.А.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ», Ростов-на-Дону, e-mail: aad@aaanet.ru

В работе проведено исследование психологического профиля личности и тревожности у 72 больных хроническим гепатитом С для создания прогностического аппарата определения риска психической адаптации. Для оценки психологического профиля личности использовали адаптированный стандартизированный многофакторный опросник для исследования личности (СМИЛ) и шкалу Спилберга–Ханина. 24 (33,3 %) пациента с превышением Т-баллов по первым трем шкалам опросника СМИЛ выше 50, высокой реактивной тревожностью относили к больным высокого риска развития психической дезадаптации. Для прогнозирования индивидуальной вероятности психической дезадаптации на основании анализа результатов всех больных была создана модель, включающая баллы по шкалам «Ипохондрия», «Депрессия», «Истерия» СМИЛ, баллы по шкале реактивной тревожности, длительность болезни в годах, наличие или отсутствие комбинированной противовирусной терапии. При превышении вероятности развития психической дезадаптации больных выше 0,7, риск расценивался как высокий.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, психическая дезадаптация, прогнозирование

PREDICTION OF MENTAL MALADJUSTMENT AMONG PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS ACCORDING TO THE RESULTS OF THE SOMATOPSYCHOLOGICAL EXAMINATIONS

Omelchenko V.P., Zaika V.G., Pshenichnaja N.Y., Ostapenko G.N., Demidova A.A.

Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: aad@aaanet.ru

The research of psychological personality profile and anxiety in 72 patients with chronic hepatitis c to create predictive apparatus determine the risk of mental adaptation. To assess the psychological personality profile used an adapted questionnaire studies multifactorial standardized personality (SMSP) and scale of Spielberg-Hanina. 24 (33,3 %) patient with t-scores from the first three scales the questionnaire above 50, SMSP high reactive anxiety was brought to the high risk of the sick psychic disadaptation. To predict the probability of mental maladjustment among individual based on analysis of all patients was created model that includes scores on scales «Hypochondria», «depression», «Hysteria», the scores on the scale of SMSP reactive anxiety, disease duration (in years), the presence or absence of combination antiviral therapy. When the likelihood of mental maladjustment among patients above 0,7, the risk is seen as high.

Keywords: chronic hepatitis, psychic disadaptation, prediction

Среди хронических заболеваний, сопровождающихся выраженными психоэмоциональными нарушениями, важное место занимает патология печени. В последнее время увеличилась заболеваемость хроническими гепатитами, ведущими этиологическими факторами которых являются гепатотропные HBV- и HCV-инфекции [5]. Распространение хронического гепатита С (ХГС) имеет неуклонную тенденцию к росту. Зачастую нарушения психической сферы бывают первым проявлением хронических гепатитов, сохраняются на всем протяжении заболевания и обусловливают определенные трудности при лечении больных [4]. Именно поражение психической сферы оказывает дезадаптирующее влияние на пациентов, во многом определяет клиническую картину и тяжесть течения заболевания [1, 6]. Недостаточное внимание уделяется практической стороне проблемы – своевременной диагностике психосоматических расстройств, изучению различных вариантов отношения пациентов к своей болезни, лечению и реабилитации. Следует отметить, что в клинической практике врача психологические факторы лечебной работы до сих пор считаются малосущественными и, как правило, в стационарах компетенцией психиатра-консультанта традиционно являются лишь острые психические состояния больных [2]. Вследствие этого широкий спектр психологических реакций пациента на болезнь и психопатологические нарушения остаются вне поля зрения клиницистов. На современном этапе решение этих вопросов является одной из важнейших составляющих процесса интеграции психиатрии и инфекционных болезней, внутренних болезней. **Целью работы** явилось создать прогностический аппарат для определения риска психической адаптации больных хроническим гепатитом С и принятия своевременных лечебных мер.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 72 больных ХГС. Критериями включения пациентов в настоящее

исследование были: пациенты с верифицированным ХГС в репликативной фазе (РНК HCV « + ») со стадией фиброза F0-F3. Возраст пациентов колебался от 26 до 58 лет, в среднем составив 35,2 ± 2,8 лет. Мужчин было 57 (79,2 %), а женщин 15 (20,8 %). Длительность течения вирусной инфекции в общей группе больных была от 1 года до 17 лет, в среднем составляя 5,1 ± 2,6 лет.

Для оценки психологического профиля личности использовали адаптированный стандартизированный многофакторный опросник для исследования личности (СМИЛ) [3]. Данный опросник характеризует в совокупности индивидуально-типологические свойства испытуемого и устанавливает тип реагирования на болезнь. Для характеристики реактивной и личностной тревожности использовали шкалу Спилбергера–Ханина.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, США). Для создания модели использовали метод множественной регрессии.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе проводилась оценка личностного психологического профиля больных с ХГС. Сравнение показателей психологического профиля, реактивной и личностной тревожности у больных ХГС группой контроля показало значимые различия, по всем шкалам с более высокими значениями в группе больных (табл. 1). У больных ХГС средние значения профиля СМИЛ были выше 50 Т-баллов, что рассматривается как психологическое изменение личности и характеризует тип реагирования на болезнь [3]. Формирование невротического типа личности было выявлено у 27 (37,5 %) больных с доминированием ипохондрических, депрессивных и/или истерических проявлений, а также параноидального типа у 19 (26,4 %) пациентов. Это состояние относят к предпатологии (функциональной норме) или группе «повышенного риска», которая представляет потенциальную возможность формирования психических состояний, при отсутствии еще каких-либо манифестных нарушений функций и нарушений адаптации.

Таблица 1

Показатели индивидуально-психологических характеристик по данным основным шкал теста СМИЛ и уровни личной и реактивной тревожности у больных хроническими вирусными гепатитами (Т-баллы) (M ± m)

Показатели шкал	Контрольная группаз доровых (n = 25)	Больные с ХГС (n = 72)	p
1-ипохондрия	33,7 ± 1,3	53,4 ± 2,7	p < 0,001
2-депрессия	40,4 ± 1,8	54,7 ± 2,0	ш < 0,001
3-истерия	42,3 ± 1,5	52,7 ± 1,7	p < 0,001
4-психопатия	30,1 ± 1,4	44,49 ± 1,3	p < 0,001
6-паранойяльность	40,9 ± 1,1	51,8 ± 2,0	p < 0,001
7-психастения	9,4 ± 0,5	43,75 ± 1,9	p < 0,001
8-шизоидности	17,5 ± 1,2	44,2 ± 1,7	p < 0,001
9- гипомании	33,8 ± 1,4	46,3 ± 2,1	p < 0,001
Реактивная тревожность	20,7 ± 1,6	58,8 ± 2,4	p < 0,001
Личностная тревожность	35,7 ± 1,8	46,0 ± 2,1	p < 0,001

У 24 (33,3 %) пациентов формировалась «невротическая триада» с превышением всех трех показателей по шкалам ипохондрии, депрессии, истерии выше 50 Т-баллов при превалировании выраженности какой-то одной из шкал либо всех трех. Преобладание баллов по шкале ипохондрии наблюдалось у 7 (9,7 %) больных. Для этих больных характерно пессимистическое отношение к своим проблемам, фиксация на собственном состоянии здоровья по типу «ухода в болезнь», они медленно приспосабливаются, плохо переносят смену обстановки. Для 12 (16,7 %) пациентов, у которых преобладала шкала депрессии, характерно преобладание пассивной личностной позиции, неудовлетворенность собой и своими ограниченными возможностями, робость, застенчивость, повышенная тревожность. Высокие баллы по шкале «истерия» отмечены у 5 (6,9 %) пациентов, что свидетельствовало о наличии у этих больных повышенной нервозности, эмоциональной лабильности, избыточной драматизации событий. Обычно отсутствует самокритичность, имеет место эмоциональная незрелость, низкий самоконтроль.

У 19 (26,4 %) пациентов ведущей оказалась шкала параноидальности. Для этой группы больных характерной чертой является формирование сверхценных идей. У них часто возникают мысли о фатальности заболевания, неизбежности его перехода в цирроз печени, что подчеркивает

значительные взаимосвязи между соматическим и психологическим состоянием.

На фоне невротического типа личности у 18 (25 %) больных ХГС был выявлен высокий уровень личностной тревожности. Для таких лиц была характерна пониженная стресс-устойчивость, реализующаяся в уменьшающейся избирательности реагирования на экзогенные воздействия, с одной стороны, и в сужении диапазона сознательного поведенческого репертуара, с другой стороны, что повышает вероятность формирования тревожно-депрессивного аффекта.

У всех больных ХГС уровень реактивной тревожности распределился следующим образом. Высокая тревожность встречалась у 65 (90,3 %) пациентов. Это состояние характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью, а очень высокая реактивная тревожность вызывает нарушения внимания, иногда нарушение тонкой координации. Умеренная тревожность обнаружена у 7 больных (9,7 %).

Согласно Ф.Б. Березину (1988), описавшему термин психической дезадаптации, главной составляющей является нарушение собственно психической адаптации в форме пограничных психопатологических явлений, которые носят характер неврозов, функциональных расстройств, сопровождающихся ощущением болезни и определяющихся в основном интрапсихическими конфликтами [3]. 24 (33,3 %) пациента с превышением Т-баллов по первым трем шкалам опросника СМИЛ выше 50, высокой реактивной тревожностью относили к больным высокого риска развития психической дезадаптации.

Для прогнозирования индивидуальной вероятности психической дезадаптации на основании анализа результатов всех больных была создана модель, имеющая следующее математическое выражение:

$$p = -2{,}8 + 0{,}01\cdot Шк1 + 0{,}03\cdot Шк2 + 0{,}0095\cdot Шк3 + 0{,}017\cdot РТ - 0{,}007\cdot ДлХГС + 0{,}12\cdot КВРТ,$$

где p – вероятность развития психической дезадаптации; Шк1 – баллы по шкале «Ипохондрия» СМИЛ; Шк2 – баллы по шкале «Депрессия» СМИЛ; Шк3 – баллы по шкале «Истерия» СМИЛ; РТ – баллы реактивной тревожности; ДлХГС – длительность болезни в годах; КПВРТ – наличие комбинированной противовирусной терапии (1 – наличие, 0 – отсутствие).

Баллы, полученные при исследовании пациента, и данные анамнеза подставляют в формулу и после автоматического расчета рассчитывают вероятность развития психической дезадаптации пациента. При $p < 0{,}7$ – риск высокий, при p от 0,5 до 0,69 – средний и при $p < 0{,}5$ – низкий.

Согласно полученной модели, чем выше баллы по шкале «Ипохондрия», «Депрессия» и «Истерия», выше реактивная тревожность, тем выше вероятность психической дезадаптации у больных ХГС. При проведении пациентам комбинированной противовирусной терапии вероятность психической дезадаптации также увеличивается.

Приведем примеры использования модели в клинической практике.

У больного Г., 29 лет, гепатит С был диагностирован в 25 лет. Пациенту была проведена комбинированная противовирусная терапия с использованием пегилированных альфа-интерферонов и рибавирина в течение 48 недель, поскольку был диагностирован 1-й и 4-й генотип HCV. При психологическом обследовании больного Г. баллы по шкале «Ипохондрия» СМИЛ составили 59, по шкале «Депрессия» СМИЛ – 55 и по шкале «Истерия» СМИЛ – 53. Баллы реактивной тревожности пациента составили 46. Подставляем результаты исследования больного Г. в формулу:

$$p = -2{,}8 + 0{,}01\cdot 59 + 0{,}03\cdot 56 + 0{,}0095\cdot 53 + 0{,}017\cdot 46 - 0{,}007\cdot 4 + 0{,}12\cdot 1 = 0{,}92.$$

Итак, у пациента Г. вероятность развития психической дезадаптации составила 0,92 при доверительном интервале 0,75–1,1. Следовательно, у больного Г. риск психической дезадаптации высокий, что требует психотерапевтической коррекции.

У больного Ж., 38 лет, гепатит С был диагностирован 1 год назад. От проведения комбинированной противовирусной терапии больной отказался. При психологическом обследовании больного Ж. баллы по шкале «Ипохондрия» СМИЛ составили 48, по шкале «Депрессия» СМИЛ – 44 и по шкале «Истерия» СМИЛ – 54. Баллы реактивной тревожности пациента составили 30. Подставляем результаты исследования больного Ж. в формулу:

$$p = -2{,}8 + 0{,}01\cdot 48 + 0{,}03\cdot 44 + 0{,}0095\cdot 54 + 0{,}017\cdot 30 - 0{,}007\cdot 1 + 0{,}12\cdot 0 = 0{,}1.$$

Итак, у пациента Ж. вероятность развития психической дезадаптации составила 0,1 при доверительном интервале 0,00·0,3. Следовательно, риск развития психической дезадаптации у пациента был низким.

Разработанная модель имела высокие прогностические характеристики. Так,

коэффициент множественной корреляции составил 0,89 ($p < 0,001$), коэффициент детерминации 0,79 ($p < 0,001$), критерий Фишера был 21,6 ($p < 0,001$).

При изучении влияния отдельных составляющих модели на величину вероятности развития психической дезадаптации у больных ХГС было установлено, что наибольшее влияние на величину вероятности оказывали баллы по шкале «Депрессия» СМИЛ и выраженность реактивной тревожности. Так, коэффициенты β-стандартизированного регрессии имели наибольшие значения именно для этих показателей (табл. 2).

Таблица 2

Оценка влияния отдельных факторов на формирование риска развития психической дезадаптации у больных ХГС

Показатель	β- стандартизированный коэффициент регрессии	Стандартная ошибка коэффициента регрессии	p
Баллы по шкале «Ипохондрия» СМИЛ	0,124732	0,135028	0,362322
Баллы по шкале «Депрессия» СМИЛ	0,394231	0,152342	0,014251
Баллы по шкале «Истерия» СМИЛ	0,188727	0,093886	0,052645
Реактивная тревожность	0,296929	0,118100	0,016986
Длительность болезни в годах	-0,038291	0,092199	0,680606
Наличие комбинированной противовирусной терапии	0,116086	0,100581	0,256726

Тестирование модели на 55 больных гепатитом С позволило уточнить, что диагностическая чувствительность модели составила 89%, диагностическая специфичность 85,4%, а диагностическая точность – 74,5%.

Для автоматизированного расчета вероятности развития психической дезадаптации была создана программа на основе электронных таблиц Excel.

Итак, результаты психологического исследования больного и анамнестические данные в модели суммированы в виде цельной системы, готовой для практической реализации. Определен комплекс наиболее значимых прогностических критериев определения высокого риска развития психической дезадаптации у больных ХГС. Использование метода множественной регрессии при создании модели позволило повысить диагностическую значимость модели и получить более объективные результаты прогнозирования.

Выводы

1. У больных ХГС для своевременной диагностики психической дезадаптации рекомендуется проводить оценку психологического профиля личности с использованием адаптированного стандартизированного многофакторного опросника для исследования личности и шкалу реактивной и личностной тревожности по Спилбергеру–Ханину.

2. Риск развития психической дезадаптации у больных ХГС повышается при превышении Т-баллов по шкале «Ипохондрия», «Депрессия» и «Истерия» свыше 50, высокой реактивной тревожности и проведении пациентам комбинированной противовирусной терапии.

Список литературы

1. Белобородова Э.И., Филиппова Л.П., Алексеева А.С. Психосоматические расстройства у больных с хроническими заболеваниями печени. // Сибирский вестник гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – № 20. – С. 134–137.

2. Соматопсихические проявления у больных хроническими вирусными гепатитами / Э.И. Белобородова, Е.Г. Ламброва, Е.В. Белобородова, В.Л. Останко и др. // Клиническая медицина. – 2010. – № 5. – С. 42–45.

3. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. – Л.: Наука, 1988. – 270 с.

4. Психосоматические аспекты инфекционной патологии человека / М.С. Григорович, М.В. Злоказова, Л.П. Маринчева, М.А. Мамаева // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5. – № 2. – С. 56–61.

5. Жук Е.А., Грищенко Е.Г., Николаева Н.Н., Петрова М.М. Соматопсихический статус у мужчин с хроническим гепатитом Сна фоне проведения комбинированной противовирусной терапии.// Сибирский медицинский журнал. – 2009. –Т. 86. – № 3. – С. 53–56.

6. Никоноров А.А., Никулина М.А. Роль уровня тревожности в формировании психогенного стресса у больных с острыми вирусными гепатитами В истресс-индуцированного нарушения структурно-функционального состояния биомембран//Интеллект.Инновации.Инвестиции.– 2010. – № 1. – С. 80–84.

References

1. BeloborodovaJe.I., Filippova L.P., Alekseeva A.S. *Sibirskij vestnik gastrojenterologii i gepatologii,* 2006, no. 20, pp. 134–137.

2. Beloborodova Je.I., Lambrova E.G., Beloborodova E.V., Ostanko V.L. i dr. *Klinicheskaja medicina*, 2010, no. 5, pp. 42–45.

3. Berezin F.B. Psihicheskaja i psihofiziologicheskaja adaptacija cheloveka [Mental and psychophysiological adaptation of man], Leningrad: Nauka, 1988, 270 p.

4. Grigorovich M.S., Zlokazova M.V., Marinicheva L.P., Mamaeva M.A. *Infekcionnye bolezni*, 2007, Vol. 5, no. 2, pp. 56–61.

5. Zhuk E.A., Grishhenko E.G., Nikolaeva N.N., Petrova M.M. *Sibirskij medicinskij zhurnal*, 2009, Vol. 86, no. 3, pp. 53–56.

6. Nikonorov A.A., Nikulina M.A. *Intellekt. Innovacii.Investicii,*2010, no.1, pp. 80–84.

Рецензенты:

Макляков Ю.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Воробьев Б.И., д.м.н., профессор, кафедра внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 29.08.2013.

УДК 616.36-004-037:577.122.8:001.891.5”450*3”

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ РОЛИ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 3-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Рачковский М.И., Черногорюк Г.Э., Белобородова Е.В. , Белобородова Э.И., Калачева Т.П., Шаловай А.А.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: m.rachkovskiy@yandex.ru

С целью изучения прогностической значимости уровня альфа-фетопротеина крови при циррозе печени проведено 3-летнее проспективное, когортное исследование с включением 107 больных циррозом печени вирусной (В, С, В + С), алкогольной и смешанной этиологии. За время наблюдения умерли 43 больных. Получено отсутствие статистически значимых различий уровня альфа-фетопротеина крови в группах умерших и выживших больных циррозом печени в периоды наблюдения от 1 до 36 месяцев. Также не получено статистически значимых различий уровня альфа-фетопротеина крови между группами больных циррозом печени различных этиологических вариантов, но одного класса по Чайлду-Пью. Методом анализа 95% доверительных интервалов уровня альфа-фетопротеина между классами цирроза печени по Чайлду–Пью определен пороговый уровень АФП (5,96 МЕ/л), превышение которого ассоциируется с развитием декомпенсации цирроза печени (чувствительность 0,58; специфичность 0,81). Не получено статистически значимых корреляций уровня альфа-фетопротеина с активностью индикаторных ферментов цитолиза − АсАТ и АлАТ, что позволяет сделать вывод о том, что повышение уровня альфа-фетопротеина в основном обусловлено стадией цирроза печени, а не его активностью.

Ключевые слова: альфа-фетопротеин, цирроз печени, прогноз

ASSESSMENT OF A PROGNOSTIC ROLE OF ALPHA-FETOPROTEIN AT CIRRHOSIS: RESULTS OF 3-YEAR MONITORING

Rachkovskiy M.I., Chernogoryuk G.E., Beloborodova E.V., Beloborodova E.I., Kalacheva T.P., Shalovay A.A.

Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: m.rachkovskiy@yandex.ru

For the purpose of studying of the prognostic importance of level of an alpha-fetoprotein of a blood at cirrhosis, conducted 3 years prospective, cohort research with the inclusion of 107 patients with cirrhosis of viral (B, C, B + C), alcoholic and mixed etiology. During observation 43 patients died. Not received statistically significant differences in the level of alpha-fetoprotein blood groups of the dead and the survivors cirrhotic patients in the observation periods from 1 to 36 months. Also not received statistically significant differences in the level of alpha-fetoprotein blood between groups of patients with cirrhosis different aetiological variants of the same class on the Child-Pugh. A method of analysis of the 95% confidence intervals level of alpha-fetoprotein between classes of cirrhosis by the Child-Pugh defined threshold level of alpha-fetoprotein (5,96 IU/l), exceeding which is associated with the development of decompensated cirrhosis (sensitivity 0,58; specificity 0,81). Not received statistically significant correlations level of alpha-fetoprotein activity indicator enzymes cytolysis – AST and ALT, which leads to the conclusion that higher levels of alpha-fetoprotein was mainly due to the stage of cirrhosis, and not its activity.

Keywords: alpha-fetoprotein, cirrhosis, forecast

Альфа-фетопротеин (АФП) – белок сыворотки крови развивающегося эмбриона человека и млекопитающих животных. У взрослых особей он почти полностью исчезает из крови вскоре после рождения, но появляется при развитии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), а также раке яичка и яичников. В этих случаях АФП используется как специфический маркер этих опухолей для их диагностики и оценки эффективности лечения [1, 4].

Экспрессия гена АФП в печени происходит при процессах некроза и воспаления в печени, сопровождающихся нарушением межклеточного взаимодействия гепатоцитов [1]. Исследование, проведенное группой авторов в США, показывает, что нормальная регенерация печени не стимулирует синтез АФП [1].

В наибольшей степени клеточно-матриксные взаимодействия в печени нарушаются при ГЦК, что подтверждается тем, что самые высокие сывороточные уровни АФП регистрируются именно при этой патологии, а его концентрация зависит от объема и темпов роста опухоли [5, 14, 15]. Кроме этого, повышенные уровни АФП являются фактором риска развития ГЦК у больных циррозом печени (ЦП) [6, 7]. Повышение уровня АФП характерно и для ЦП [1], поскольку при этом заболевании также нарушаются клеточно-матриксные взаимодействия гепатоцитов вследствие усиления фиброзообразования в печени.

При хронических вирусных гепатитах выявлена прямая корреляция между степенью фиброза в печени и уровнем АФП [12]. В одном из исследований [8] сообщается о том, что у больных хроническим гепатитом В с повышенным уровнем АФП в течение 8 лет чаще развивался ЦП и ГЦК, а также выше была летальность по сравнению

с больными хроническим гепатитом В с нормальным уровнем АФП. В другом исследовании повышенный уровень АФП при компенсированном HCV-ЦП ассоциировался с меньшей выживаемостью больных [11].

Таким образом, по литературным данным, имеются предпосылки для использования АФП в качестве прогностического маркера выживаемости при ЦП, особенно с учетом того факта, что определение АФП в сыворотке крови можно отнести к рутинным биохимическим исследованиям. Нерешенными остаются вопросы определения пороговых прогностических уровней АФП при ЦП и временных периодов, на которые этот прогноз распространяется.

Цель исследования – определить прогностическое значение уровня альфа-фетопротеина крови больных циррозом печени вирусной и алкогольной этиологии.

Материал и методы исследования

Исследование обсервационное, проспективное (когортное), с оценкой конечной твердой точки – наступления летального исхода от ЦП. В исследование были включены 107 больных ЦП вирусной (В, С, В + С), алкогольной и смешанной (алкогольно-вирусной) этиологии. Возраст больных от 18 до 72 лет (Me = 50,8 лет), 50 мужчин и 57 женщин. Период наблюдения за больными составлял от 1 до 36 месяцев. За все время наблюдения умерли 43 из 107 пациентов. Данные о дате смерти пациентов, умерших вне стационара, получены по результатам телефонных опросов родственников. Диагноз ЦП подтвержден морфологически (лапароскопия с биопсией) у 8 больных, остальным выставлен на основании наличия признаков диффузного повреждения печени с деформацией сосудистого рисунка по данным УЗИ, наличия синдрома печеночно-клеточной недостаточности и инструментально доказанного синдрома портальной гипертензии (варикозное расширение вен желудка и пищевода, асцит). Вирусная этиология установлена по данным вирусологического исследования сыворотки крови на маркеры HBV (HBsAg, а/т классов M и G к HBcAg, ДНК HBV), HCV (а/т классов M и G к HCV, РНК HCV) и HDV (а/т к HDV). Алкогольная этиология ЦП определена указанием в анамнезе на многолетнее злоупотребление алкоголем.

Все пациенты проживали на территории Томской области. У всех включенных в исследование пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании, а также всем больным вручен информационный листок испытуемого. Никакие исследования не проводились, если была вероятность развития серьезных осложнений и предполагаемая польза от исследования была меньше возможного вреда, причиняемого здоровью пациентов.

Критерии включения больных в исследование: верификация в Томской областной клинической больнице диагноза ЦП или поступление в стационар в связи с декомпенсацией (асцит, кровотечение или острый алкогольный гепатит) ЦП вирусной, алкогольной и смешанной этиологии; согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжелая сопутствующая патология − правожелудочковая сердечная недостаточность, сахарный диабет тяжелого течения, онкопатология, туберкулез, аутоиммунные заболевания, болезни почек с почечной недостаточностью, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, психические заболевания; острые инфекционные заболевания; отказ больного от участия в исследовании.

Основные этиологические варианты ЦП – это алкогольный ЦП (41,4 %) и алкогольно-вирусный ЦП (40,5 %). Доля вирусных ЦП – 18,1 %.

Больные были разделены на 2 группы (умершие – 1-я группа и выжившие – 2-я группа) по периодам: 1, 3, 6, 12, 18, 24 и 36 месяцев. Группы умерших и выживших больных ЦП по указанным периодам были сопоставимы по полу и возрасту. На первом этапе проанализирована ассоциация этиологического варианта ЦП с выживаемостью больных, находящихся на одной стадии болезни (одного класса ЦП по Чайлду–Пью). Поскольку не было получено статистически значимых различий по частотам распределения различных этиологических вариантов ЦП в группах умерших и выживших больных по всем периодам, в дальнейшем группы сравнивались между собой по указанным периодам без учета этиологических вариантов заболевания.

Уровень АФП определялся методом иммуноферментного анализа (ИФА) наборами производства «Алкор Био» (Россия, С.-Петербург).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica v6.0 (StatSoft, США). Проверка групп на нормальность распределения признаков проведена с помощью критерия Лиллиефорса. Распределение признаков в сравниваемых группах не подчинялось законам нормального распределения ($p < 0,05$ для критерия Лиллиефорса), поэтому сопоставимость групп по полу и возрасту, а также сравнение показателей между группами проводилось при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни. Проблема множественных сравнений преодолевалась применением метода Краскела–Уоллиса. Анализ частот распределения этиологических вариантов ЦП среди умерших и выживших больных одного класса (А, В или С) по Чайлду–Пью по изучаемым периодам проводился по таблицам 2×2 с применением точного двустороннего критерия Фишера. Корреляция между переменными оценивалась методом Спирмена. Статистически значимыми считались результаты по всем применяемым методам при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Получено отсутствие статистически значимых различий уровня АФП в группах умерших и выживших больных ЦП в периоды наблюдения от 1 до 36 месяцев (таблица). Также не получено статистически значимых различий между группами больных ЦП различных этиологических вариантов, но одного класса по Чайлду–Пью.

Диапазон уровней АФП по совокупной выборке больных ЦП составлял от 0 до 216 МЕ/мл. Отсутствовала статистически значимая корреляция между уровнем АФП и временем до наступления летального исхода ($n = 43$, $r = -0,09$, p = 0,57). Эти данные свидетельствуют о том, что по уровню АФП

не представляется возможным прогнозировать наступление летального исхода при ЦП, не осложненном ГЦК. С целью изучения зависимости уровня АФП от стадии ЦП, было проведено его сравнение между больными классов А, В и С по Чайлду–Пью.

Уровень АФП (МЕ/мл) у больных ЦП в периоды наблюдения от 1 до 36 месяцев

Периоды наблюдения	Умершие больные				Выжившие больные				U-тест Манна-Уитни, p
	n*	Me**	LQ^	UQ^^	n	Me	LQ	UQ	
1месяц	5	8,40	6,60	10,20	102	6,35	2,90	11,40	0,39
3 месяца	13	8,40	3,20	11,50	94	6,10	3,00	10,90	0,35
6 месяцев	24	7,90	3,05	11,30	82	6,35	3,00	11,40	0,47
12 месяцев	33	7,40	2,90	11,50	57	6,10	3,00	11,40	0,63
18 месяцев	37	7,40	2,90	12,10	39	6,10	2,70	10,50	0,29
24 месяца	40	7,00	2,85	12,20	24	4,95	2,50	11,15	0,42
36 месяцев	43	6,60	2,80	12,30	2	2,80	1,60	4,00	0,17

Примечания: * – число больных, ** – медиана, ^ – нижний квартиль, ^^ – верхний квартиль.

Медиана уровня АФП у больных класса А ($n = 16$) составила 3,60 МЕ/мл, 95% ДИ [2,08; 5,96]. Медиана уровня АФП у больных класса В ($n = 60$) составила 7,55 МЕ/мл, 95% ДИ [5,50; 10,10]. Медиана уровня АФП у больных класса С ($n = 31$) составила 7,40 МЕ/мл, 95% ДИ [4,96; 10,50]. Тест Краскела–Уоллиса показал наличие статистически значимых различий ($p = 0,024$) уровня АФП между классами ЦП. Попарный анализ тестом Манна–Уитни уровней АФП между классами ЦП выявил наличие статистически значимых различий между классом А и классом В ($p = 0,007$), а также между классом А и классом С ($p = 0,025$). Статистически значимых различий между классами В и С не выявлено ($p = 0,78$).

Вычитая области пересечения 95% ДИ уровня АФП между классом А, с одной стороны, и классами В и С, с другой, получаем пороговый уровень АПФ, равный 5,96 МЕ/мл, превышение которого свидетельствует о развитии декомпенсации ЦП (чувствительность 0,58; специфичность 0,81). Прогностичность положительного теста составляет 95%, а прогностичность отрицательного теста – 25%, из чего следует, что данный тест можно рекомендовать для верификации декомпенсированного ЦП при уровнях АФП, превышающих пороговый, а не для определения компенсированного ЦП при уровнях АФП, меньших порогового. Не получено статистически значимых корреляций уровня АФП с активностью индикаторных ферментов цитолиза − АсАТ и АлАТ ($p > 0,05$), что позволяет сделать вывод о том, что повышение уровня АФП в основном обусловлено стадией ЦП, а не его активностью.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что уровень АПФ позволяет дифференцировать компенсированный ЦП (класс А) от декомпенсированного (классы В и С).

Известно, что нарушение клеточно-матриксных отношений в печени является лучшим индуктором синтеза АФП гепатоцитами [1]. При ЦП степень нарушений клеточно-матриксных отношений увеличивается в результате процессов фиброзообразования в печени, ведущих к разобщению гепатоцитов, что наблюдается при прогрессировании заболевания. По данным литературы, уровень АФП прямо коррелирует со степенью фиброза в печени [12]. Поэтому утяжеление стадии ЦП, проявляющееся усилением фиброзообразования в органе, сопровождается увеличением синтеза АФП. Соответственно декомпенсацию заболевания, исходя из наших результатов, можно установить по превышению обозначенного порогового уровня АФП. Очень перспективным представляется изучение взаимосвязи синтеза АФП и прогрессирования фиброзообразования в печени, которое можно мониторировать по высокой активности нейтрофильной эластазы, альфа-1-протеиназного ингибитора и низкой концентрации фибронектина и пептид-связанного гидроксипролина сыворотки крови [2, 3].

Имеется исследование, в котором изучалась связь достижения устойчивого вирусологического ответа и уровня АФП при проведении противовирусной терапии при HCV-инфекции (при гепатите и ЦП). Установлено, что при уровне АФП менее 5,7 МЕ/мл устойчивый вирусологический

ответ был достигнут у 58,7% больных, а при превышении установленного уровня только у 19,2% пациентов [13]. Эти данные в определенной степени подтверждают связь повышенного уровня АФП с утяжелением заболевания печени, при котором противовирусная терапия оказывается менее эффективной [9, 10].

По нашим данным, активность ЦП не влияет на уровень АФП, что подтверждается отсутствием корреляции уровня АФП с активностью аминотрансфераз. Поэтому можно утверждать, что стадия заболевания, а не его активность, вносит основной вклад в повышение уровня АФП при ЦП.

Отсутствие связи уровня АФП с выживаемостью при ЦП отчасти можно объяснить тем, что в нашем исследовании не принимали участие больные ЦП, осложненным развитием ГЦК, которая, несомненно, увеличивает летальность.

Выводы

Таким образом, контроль уровня АФП как при первичном обследовании больных ЦП, так и в динамике позволяет оценивать стадию ЦП, однако не позволяет независимо от других клинических данных прогнозировать риск развития летального исхода. В связи с полученными нами результатами, а также с тем обстоятельством, что больные ЦП относятся к группе высокого риска развития ГЦК, необходимо у них 2 раза в год контролировать уровень АФП. При выявлении повышенного уровня АФП необходимо проведение компьютерной или ядерно-магнитно-резонансной томографии печени для скринингового обследования на ГЦК.

Список литературы

1. Абелев Г.И. Альфа-фетопротеин: биология, биохимия, молекулярная генетика // Иммунология. – 1994. - № 3. – С. 4−10.

2. Активность эластазо-, коллагеназоподобных протеиназ и их ингибиторов в плазме крови при метаболизме коллагена в условиях хронического течения заболеваний печени вирусной и токсической этиологии / Е.В. Белобородова, Э.И. Белобородова, О.Е. Акбашева и др. // Бюллетень сибирского отделения российской академии медицинских наук. – 2010. – № 2. – С. 94−100.

3. Механизмы прогрессирования фиброза в печени при хроническом течении заболеваний вирусной и токсической этиологии / Е.В. Белобородова, Э.И. Белобородова, О.Е. Акбашева и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. – Т.14. – № 2. – С. 19−24.

4. Хазанов А.И. Первичный рак и цирроз печени / А.И. Хазанов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. - № 1. – С. 83−88.

5. Alpha fetoprotein, ultrasound, computerized tomography and magnetic resonance imaging for detection of hepatocellular carcinoma in patients with advanced cirrhosis / N. Snowberger, S. Chinnakotla, R.M. Lepe et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 26, № 9. – P. 1187−1194.

6. Clinical and pathological factors associated with the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis virus-related cirrhosis: a long-term follow-up study / J.L. Rodriguez-Diaz, V. Rosas-Camargo, O. Vega-Vega et al. // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). – 2007. – Vol. 19, № 3. – P. 197−203.

7. Colchicine delays the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis virus related-liver cirrhosis / O. Arrieta, J. Rodriguez-Diaz, V. Rosas-Camargo et al. // Cancer. – 2006. – Vol. 107. – P. 1852−1858.

8. Di Bisceglie A.M. Elevations in serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis B / A.M. Di Bisceglie, J.H. Hoofnagle // Cancer. – 1989. – Vol. 64, № 10. – P. 2117−2120.

9. Everson G.T. Treatment of chronic hepatitis C in patients with decompensated cirrhosis // Rev. Gastroenterol. Disord. – 2004. – Vol. 4, Suppl. 1. – S. 31−38.

10. Impact of disease severity on outcome of antiviral therapy for chronic hepatitis C: lessons from the HALT-C trial / G.T. Everson, J.C. Hoefs, L.B. Seeff et al. // Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 1675−1684.

11. Natural history of compensated cirrhosis in the Child-Pugh class A compared between 490 patients with hepatitis C and 167 with B virus infections / M. Kobayashi, K. Ikeda, T. Hosaka et al. // J. Med. Virol. – 2006. – Vol. 78, no. 4. – P. 459−465.

12. Serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis C. Relationships with serum alanine aminotransferase values, histologic activity index, and hepatocyte MIB-1 scores / N.S. Goldstein, D.E. Blue, R. Hankin et al. // Am. J. Clin. Pathol. – 1999. - Vol. 111, no. 6. – P. 811−816.

13. Serum alpha-fetoprotein predicts treatment outcome in chronic hepatitis C patients regardless of HCV genotype / H. Abdoul, V. Mallet, S. Pol, A. Fontanet // PLoS ONE. – Electronic data. – 2008. – Vol. 3, no. 6. − URL : http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 2398780&tool = pmcentrez

14. Stewart S. Alpha-fetoprotein (AFP), stem cells, and cancer: how study of the production of AFP during chemical hepatocarcinogenesis led to reaffirmation of the stem cell theory of cancer / S. Stewart // Tumour Biol. 2008. Vol. 29, no. 3. P. 161−180.

15. The progressive elevation of alpha fetoprotein for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis / O. Arrieta, B.Cacho, D. Morales-Espinosa et al. // BMC Cancer. – Electronic data. 2007. Vol. 7. pp. 28. URL : http://www.biomedcentral.com/1471-407/7/28/

References

1. Abelev G.I. Al'fa-fetoprotein: biologija, biohimija, molekuljarnaja genetika // Immunologija. 1994. no. 3. pp. 4−10.

2. Aktivnost' jelastazo-, kollagenazopodobnyh proteinaz i ih ingibitorov v plazme krovi pri metabolizme kollagena v uslovijah hronicheskogo techenija zabolevanij pecheni virusnoj i toksicheskoj jetiologii / E.V. Beloborodova, Je.I. Beloborodova, O.E. Akbasheva i dr. // Bjulleten' sibirskogo otdelenija rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2010. № 2. S. 94−100.

3. Mehanizmy progressirovanija fibroza v pecheni pri hronicheskom techenii zabolevanij virusnoj i toksicheskoj jetiologii / E.V. Beloborodova, Je.I. Beloborodova, O.E. Akbasheva i dr. // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2009. T.14. no. 2. pp. 19−24.

4. Hazanov A.I. Pervichnyj rak i cirroz pecheni / A.I. Hazanov // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 1999. no. 1. pp. 83−88.

5. Alpha fetoprotein, ultrasound, computerized tomography and magnetic resonance imaging for detection of hepatocellular carcinoma in patients with advanced cirrhosis / N. Snowberger, S. Chinnakotla, R.M. Lepe et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 26, no. 9. pp. 1187−1194.

6. Clinical and pathological factors associated with the development of hepatocellular carcinoma in patients with

hepatitis virus-related cirrhosis: a long-term follow-up study / J.L. Rodriguez-Diaz, V. Rosas-Camargo, O. Vega-Vega et al. // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). 2007. Vol. 19, no. 3. pp. 197−203.

7. Colchicine delays the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis virus related-liver cirrhosis / O. Arrieta, J. Rodriguez-Diaz, V. Rosas-Camargo et al. // Cancer. 2006. Vol. 107. pp. 1852−1858.

8. Di Bisceglie A.M. Elevations in serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis B / A.M. Di Bisceglie, J.H. Hoofnagle // Cancer. 1989. Vol. 64, no. 10. pp. 2117−2120.

9. Everson G.T. Treatment of chronic hepatitis C in patients with decompensated cirrhosis // Rev. Gastroenterol. Disord. 2004. Vol. 4, Suppl. 1. pp. 31−38.

10. Impact of disease severity on outcome of antiviral therapy for chronic hepatitis C: lessons from the HALT-C trial / G.T. Everson, J.C. Hoefs, L.B. Seeff et al. // Hepatology. 2006. Vol. 44. pp. 1675−1684.

11. Natural history of compensated cirrhosis in the Child-Pugh class A compared between 490 patients with hepatitis C and 167 with B virus infections / M. Kobayashi, K. Ikeda, T. Hosaka et al. // J. Med. Virol. 2006. Vol. 78, no. 4. pp. 459−465.

12. Serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis C. Relationships with serum alanine aminotransferase values, histologic activity index, and hepatocyte MIB-1 scores / N.S. Goldstein, D.E. Blue, R. Hankin et al. // Am. J. Clin. Pathol. 1999. Vol. 111, no. 6. pp. 811−816.

13. Serum alpha-fetoprotein predicts treatment outcome in chronic hepatitis C patients regardless of HCV genotype / H. Abdoul, V. Mallet, S. Pol, A. Fontanet // PLoS ONE. Electronic data. 2008. Vol. 3, no. 6. − URL : http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 2398780&tool = pmcentrez

14. Stewart S. Alpha-fetoprotein (AFP), stem cells, and cancer: how study of the production of AFP during chemical hepatocarcinogenesis led to reaffirmation of the stem cell theory of cancer / S. Stewart // Tumour Biol. 2008. Vol. 29, no. 3. pp. 161−180.

15. The progressive elevation of alpha fetoprotein for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis / O. Arrieta, B.Cacho, D. Morales-Espinosa et al. // BMC Cancer. Electronic data. 2007. Vol. 7. pp. 28. URL : http://www.biomedcentral.com/1471-407/7/28/

Рецензенты:

Гарганеева Н.П., д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Томск;

Агеева Т.С., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Томск.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 616.127-005.8

СТРАТЕГИЯ РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА: ФАРМАКО-ИНВАЗИВНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ИЛИ ПЕРВИЧНАЯ АНГИОПЛАСТИКА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЁМОМ СЕГМЕНТА ST

[1]Севастьянова Д.С., [1]Марков В.А., [2]Вышлов Е.В., [2]Филюшкина В.Ю., [2]Демьянов С.В., [2]Максимов И.В., [2]Антипов С.И., [1]Маркова Я.В., [2]Крылов А.Л., [2]Варваренко В.И., [2]Гольцов С.Г., [2]Марков В.В., [2]Карпов Р.С.

[1]ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Томск, e-mail:orehova_d@sibmail.com;

[2]ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск

С целью определения сравнительной эффективности фармако-инвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичной ангиопластики при остром инфаркте миокарда 326 больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в первые 6 часов заболевания на догоспитальном этапе были рандомизированы на 2 группы: первичную ангиопластику (1-я группа) и догоспитальный тромболизис с последующей спасительной или отсроченной ангиопластикой в зависимости от эффективности тромболизиса (2-я группа). Анализировались клинико-анамнестические характеристики пациентов, эффективность проводимых реперфузионных мероприятий, размер формирующегося некроза миокарда, клиническое течение заболевания, временные параметры реперфузионных мероприятий. Обнаружено, что фармако-инвазивная реперфузия миокарда при ОКСпST с использованием догоспитального тромболизиса обеспечивает реперфузию в те же сроки, что и первичная коронарная ангиопластика: 236 ± 138,2 мин и 232 ± 71,6 мин соответственно ($p > 0,05$). Фармако-инвазивная стратегия лечения ОКСпST является альтернативой первичному чрескожному вмешательству в первые 6 часов в случае невозможности проведения ЧКВ в течение 90 минут после первого медицинского контакта.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, тромболитическая терапия, фармако-инвазивная стратегия

REPERFUSION STRATEGY: PHARMACOINVASIVE REVASCULARIZATION OR PRIMARY ANGIOPLASTY IN ST-SEGMENT ELEVATION MIOCARDIAL INFARCTION

[1]Sevastyanova D.S., [1]Markov V.A., [2]Vyshlov E.V., [2]Filushkina V.Y., [2]Demyanov S.V., [2]Maximov I.V., [2]Antipov S.I., [1]Markova Y.V., [2]Krylov A.L., [2]Varvarenko V.I., [2]Goltsov S.G., [2]Markov V.V., [2]Karpov R.S.

[1]Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail:orehova_d@sibmail.com;

[2]Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Cardiology» of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

The aim of the study was to determine the efficacy of a pharmacoinvasive strategy versus primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. 326 patients within 6 hours of ST-elevation acute myocardial infarction were randomized to primary percutaneous coronary intervention (PCI) (group 1) or prehospital thrombolysis followed by PCI (group 2). We analyzed clinical and medical history of the patients, the effectiveness of the reperfusion approaches, the clinical course of the disease, timelinnes of reperfusion therapy. It was found that the myocardial ischemic time is the same in both strategies: 236 ± 138,2 min and 232 ± 71,6 min, respectively ($p > 0.05$). Pharmaco-invasive strategy resulted in effective reperfusion in patients ST-segment elevation myocardial infarction within 6 hours who could not undergo primary PCI within 90 minutes after the first medical contact.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction, thrombolytic therapy, pharmacoinvasive strategy

Согласно современным клиническим рекомендациям, предпочтительным методом реперфузии миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом ST-сегмента (STEMI) является первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при условии возможности его выполнения в течение 90 минут в первые три часа заболевания или 120 минут через три часа до шести часов заболевания [3, 13]. В случае невозможности выполнения первичной ангиопластики в течение 90 минут от момента первого контакта врача с больным (ПМК) необходимо провести тромболитическую терапию (ТЛТ). Если через 90 минут от начала ТЛТ отсутствуют признаки реперфузии коронарной артерии (КА), показано экстренное ЧКВ. В случае реперфузии миокарда проведение ЧКВ показано через 3–24 часа после ТЛТ [6]. Эти рекомендации основаны на исследованиях и регистрах, которые выполнены в основном в странах Европы и США. В России существуют свои особенности логистики, состояния пациентов, проводимой терапии и т.д. Поэтому актуальным представляет-

ся вопрос о сравнительной эффективности этих методов реперфузии в условиях отечественной медицины.

Цель работы – сравнить эффективность и безопасность первичной ангиопластики и фармако-инвазивной реперфузии миокарда с применением догоспитального тромболизиса у больных острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST.

Материал и методы исследования

В исследование включались больные со STEMI на догоспитальном этапе (ДГЭ) в г. Томске в первые 6 часов от начала заболевания, которым предполагалось проведение реперфузионных мероприятий. Критерием исключения являлся кардиогенный шок. На ДГЭ 326 пациентов были рандомизированы на 2 группы: больных 1-й группы ($n = 162$) доставляли на первичное ЧКВ; больным 2-й группы ($n = 164$) в рамках фармако-инвазивной стратегии (ФИС) на ДГЭ проводился тромболизис, и после этого больные доставлялись в стационар. Тромболизис на ДГЭ выполнялся либо в/в болюсом тенектеплазы в дозе в зависимости от массы тела согласно инструкции, либо болюсом стрептокиназы в дозе 750 000 ед. за 5–10 минут. В случае неэффективности тромболизиса по данным ЭКГ, зарегистрированной на 90-й минуте от начала введения препарата, пациент как можно раньше направлялся на спасительное ЧКВ. При успешной фармакологической реперфузии (снижение сегмента ST на ≥ 50 % на 90-й минуте) ЧКВ проводилось в течение 3–24 часов от начала ТЛТ. Всем больным на ДГЭ назначались наркотические анальгетики, гепарин (максимум 4 тыс. ед.) и аспирин 250 мг внутрь, а также по показаниям β-блокаторы, антагонисты кальция, седативные и антигистаминные препараты. При поступлении в стационар все больные получали нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг.

Анализировались следующие показатели: время от начала болевого синдрома до вызова бригады скорой медицинской помощи (звонок диспетчеру), время от звонка до первого медицинского контакта (ПМК), время от начала болевого синдрома до введения тромболитика на ДГЭ (боль-игла), время от введения тромболитика до раздувания баллона при спасительной ангиопластике, время от ПМК до первичного ЧКВ, общее время ишемии миокарда (от начала болевого синдрома до реперфузии коронарной артерии), частота реперфузии миокарда через 90 мин после введения тромболитика, время от начала болевого синдрома до раздувания баллона при первичной ангиопластике (боль-баллон), частота и степень геморрагических осложнений по TIMI, частота летальных исходов, рецидивов инфаркта миокарда, рецидивов ишемии миокарда (приступы стенокардии, сопровождающиеся динамикой сегмента ST), инсультов, кардиогенного шока.

При создании базы данных использовался редактор баз данных MS Excel 7.0.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows ver 6.0» фирмы «Stat Soft, Inc».

Проверка нормальности распределения производилась методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. В связи с ненормальным распределением при анализе количественных признаков применялся непараметрический метод – тест Манна–Уитни. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) – число объектов с одинаковым значением признака и долей (%). Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – ошибка среднего. Оценка групповых различий проводилась определением значения t-критерия Стьюдента (нормальное распределение), U-критерия Манна–Уитни, если распределение отличалось от нормального и критерия $\chi 2$. Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

По основным клинико-анамнестическим характеристикам на момент рандомизации сравниваемые группы пациентов между собой не различались. Средний возраст составил 57,9 ± 10,7 и 57,5 ± 10,4 лет в группе первичного ЧКВ и в группе ФИС соответственно. Риск летального исхода в течение госпитализации по шкале GRACE составил 7,7 и 7,6 % в 1-й и 2-й группах соответственно.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота реперфузии коронарной артерии через 90 минут после ТЛТ на ДГЭ в группе фармако-инвазивной стратегии составила 76,2 % (125 больных).

Как видно из табл. 1, задержка, связанная с пациентом (боль-звонок) не отличалась в обеих группах: 86 ± 62,8 и 82,2 ± 47,3 мин в группе первичного ЧКВ и ФИС соответственно. Задержки, связанные со службой скорой медицинской помощи (СМП), также не различались: бригады прибывали к пациентам через 29 ± 15 и 26,1 ± 24,5 мин, а больные доставлялись в стационар через 48,7 ± 30,6 и 52,7 ± 21,1 мин от ПМК в группах первичного ЧКВ и ФИС соответственно. Первичная ангиопластика была проведена через 117,02 ± 42,3 мин от первого медицинского контакта. В группе ФИС ТЛТ была проведена через 131,7 ± 88,6 мин от начала ангинозного приступа. У пациентов с неэффективной ТЛТ время от введения тромболитика до ангиопластики составило 152,6 ± 95,1 мин. Таким образом, общее время ишемии миокарда в группах не различалось и составило 236 ± 138,2 и 232 ± 71,6 мин в 1-й и 2-й группах соответственно.

По основным клиническим исходам заболевания – летальному исходу, развитию кардиогенного шока, рецидиву инфаркта миокарда, рецидиву ишемии миокарда, инсультам – группы между собой также не различались (табл. 2).

Частота геморрагических осложнений между группами не различалась (табл. 2).

Во 2-й группе выявлен один случай тяжелого геморрагического осложнения: в первые сутки заболевания после введения тенектеплазы развился геморрагический инсульт с последующим летальным исходом.

Таблица 1

Временные показатели реперфузионных мероприятий

Временные периоды	Первичное ЧКВ (n = 162)	Фармако-инвазивная стратегия (n = 164)	p
Боль – звонок, мин	86 ± 62,8	82,2 ± 47,3	Нд
Звонок – первый медицинский контакт, мин	29 ± 15	26,1 ± 24,5	Нд
Первый медицинский контакт – дверь	48,7 ± 30,6	52,7 ± 21,1	Нд
Дверь – баллон, мин	67,8 ± 35,2	–	
Боль – баллон, мин	232 ± 71,6	–	
Первый медицинский контакт – баллон, мин	117,02 ± 42,3	–	
Боль – игла, мин	–	131,7 ± 88,6	
Первый медицинский контакт – игла, мин	–	23,4 ± 21,4	
Игла – баллон (спасительное ЧКВ), мин	–	152,6 ± 95,1	
Боль – реперфузия (время ишемии), мин	232 ± 71,6	236 ± 138,2	Нд

Таблица 2

Клинические исходы заболевания за госпитальный период

Клинические исходы n, (%)	Первичное ЧКВ (n = 162)	Фармако-инвазивная стратегия (n = 164)	P
Летальный исход	9 (5,6%)	8 (4,9%)	Нд
Кардиогенный шок	11 (6,8%)	9 (5,5%)	Нд
Ре-ИМ	0	2 (1,2%)	Нд
Ре-ишемия миокарда	2 (1,2%)	4 (2,4%)	Нд
Инсульт	2 (1,2%)	1 (0,6%)	Нд
Геморрагические осложнения, легкие и умеренные, n (%)	41 (25,3%)	48 (29,3%)	Нд
Геморрагические осложнения, тяжелые, n (%)	0	1 (0,6%)	Нд

Главной целью лечебных мероприятий в первые часы острого инфаркта миокарда является как можно более раннее и стойкое восстановление кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА). На сегодня существует два патогенетически обоснованных метода лечения: первичное ЧКВ и ТЛТ. Имеются отчетливые доказательства того, что первичное ЧКВ является эффективным способом лечения STEMI [10, 14], если оно проводится опытными специалистами и своевременно. Но эта возможность не является одинаково доступной для всех пациентов со STEMI.

Фибринолиз, комбинированный с последующим ЧКВ, т.н. «фармако-инвазивная стратегия реперфузии», превосходит по эффективности первичную ангиопластику при задержке от первого контакта с врачом до ЧКВ более 2-х часов [5, 7, 8, 12].

По данным российского регистра ОКС (РЕКОРД), частота применения ТЛТ в 2011 году составила 30,2%, из них на ДГЭ – 25,2%. ЧКВ у больных с ОКСп*ST* применялась только в 22,2% случаев, из них у более чем 80% это была первичная ангиопластика [1]. Эти данные получены по результатам работы Региональных сосудистых центров и первичных сосудистых центров, расположенных в крупных городах. Можно предположить, что в целом по России частота применения первичной ЧКВ еще ниже, поскольку круглосуточная экстренная ангиопластика в России проводится только в нескольких медицинских центрах крупных городов.

Кроме того, результаты Российского регистра демонстрируют существенную временную задержку до реперфузионных мероприятий, в т.ч. до механической реканализации. Так, время «ПМК-баллон» в 2011 году составило 181 минут, что значительно выше рекомендованного интервала 120 минут.

В проведенном нами исследовании обнаружено, что у большинства пациентов в группе ФИС тромболизис на ДГЭ удалось провести в течение первых двух часов от начала ангинозного приступа. Известно, что эффективность ТЛТ и первичного ЧКВ, которые выполняются в первые 3 часа заболевания, по влиянию на летальность не различаЮтся [9]. Таким образом, можно ожидать благоприятные результаты лечения в этой группе.

В соответствии с последними рекомендациями оптимальный интервал «ПМК-баллон» после двух часов заболевания составляет

менее 120 мин. В нашем исследовании ЧКВ проводилось в среднем через 117 минут, т.е. только 48% пациентов подверглись механической реканализации в сроки, рекомендуемые современными руководствами. Это связано с проблемами транспортировки пациентов по перегруженным транспортом улицам – время «ПМК-дверь» составило 49 мин, и несовершенством логистики движения пациентов в клинике: время «дверь – баллон» равно 68 мин.

При проведении догоспитального тромболизиса время «ПМК-игла» составило 23 мин, что укладывается в интервал 30 минут в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с ОКСпST [6]. Обращает на себя внимание существенная задержка до спасительной ЧКВ при неэффективной ТЛТ – 152 минуты, что также связано с длительной транспортировкой пациента – 52 минуты составило время «ПМК-дверь».

Нами не было обнаружено статистически значимых различий при анализе общего времени ишемии (232 и 236 мин в группах ЧКВ и ФИС соответственно), что обусловило сопоставимую эффективность обоих методов реперфузии в условиях города Томска по данным нашего исследования: по частоте летальных исходов, развитию рецидивов ишемии, рецидивов ИМ, инсультов, также и при сравнении комбинированных конечных точек группы не различались.

Учитывая особенности отечественной организации медицинской помощи, не представляется возможным проведение первичной ангиопластики большинству пациентов в течение 90–120 минут от первого осмотра врача на ДГЭ. Это справедливо как для больших городов, так и особенно для населенных пунктов, которые находятся вдали от катетеризационных лабораторий. В этом отношении Россия не является исключением. В странах с высокоразвитой системой медицинской помощи время «ПМК – баллон» часто превышает рекомендованный современными руководствами интервал. Результаты канадского регистра 2006–2007 годов показали, что задержка начала любой стратегии лечения приводит к высокому риску летального исхода [11]. Известен т.н. «реперфузионный парадокс» в США: хотя прилагается все больше усилий для улучшения лечения посредством ЧКВ в качестве главной стратегии реперфузии, время «ПМК – баллон» для 80% больных составляет более 90 мин, однако ТЛТ не проводится, что приводит к худшим исходам [4].

При этом в США в отличие от Европы значительно труднее организовать догоспитальный тромболизис в связи с тем, что в первую очередь к пациенту приезжают парамедики, которые не имеют возможности оказать специализированную медицинскую помощь. В России существует развитая система скорой медицинской помощи, что позволяет решать задачу широкого применения догоспитального тромболизиса, за которым должно следовать выполнение коронарной ангиографии и ЧКВ [2].

Выводы

1. Первичная ангиопластика и ФИС при STEMI обеспечивают реперфузию миокарда в одинаковые сроки: 232 ± 71,6 и 236 ± 138,2 мин соответственно ($p > 0,05$).

2. По основным клиническим исходам в течение госпитального периода (летальность, рецидивы ИМ, рецидивы ишемии, инсульты, геморрагические осложнения) группы первичного ЧКВ и ФИС с использованием ДГ ТЛТ не различались.

Список литературы

1. Трехлетний опыт работы регистра больных с острым коронарным синдромом в региональных сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях / Е.В. Ощепкова, В.А. Дмитриев, В.И. Гриднев и др. // Кардиологический вестник. – 2012. – Т. VII (XIX). – № 1 – С. 5–9.

2. Руда М.Я. Острый коронарный синдром: система организации лечения// Кардиология. – 2011. – № 3. – Т. 51. – С. 4–9.

3. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction) // J Am Coll Cardiol. – 2004. – Vol.44 – P. E1–E211.

4. Armstrong P.W., Boden W.E. Reperfusion paradox in ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Intern Med. – 2011. – Sep 20. – 155(6). – P. 389–391. – doi: 10.7326/0003-4819-155-6-201109200-00008. (дата обращения 07.08.2013).

5. Armstrong P.W. and WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27(13). – P. 1530–1538.

6. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // URL: http://www.escardio.org/.../esc.../Guidelines_AMI_ST. – дата обращения (09.09.2013).

7. Fernández-Avilés F., Alonso J.J., Peña G. et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 2. – P. 949–960.

8. Gershlick A.H., Stephens-Lloyd A., Hughes S. et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 353. – P. 2758–2768.

9. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, et al. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction // Eur Heart J. – 2005. – № 26. – P. 2063–2074. (P05–10525).

10. Keeley A, Boura J, Grines C Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy: a quantitative review of 23 randomised trials // Lancet. – 2003. – № 361. – P. 13–20. (P03-00275).

11. Lambert L., Brown K., Segal E., Brophy J. et al. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction // JAMA. – 2010 Jun 2. – № 303(21). – P. 2148–55. doi: 10.1001/jama.2010.712.

12. Le May M.R., Wells G.A., Labinaz M. et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study) // J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 417–424.

13. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology // Eur Heart J. – 2005. – № 26. – P. 804–847. (P05-04673).

14. Zahn R., Vogt A., Seidl K., Schuster S., Gulker H. et al. Balloon dilatation in acute myocardial infarct in routine clinical practice: results of the register of the Working Society of Leading Cardiologic Hospital Physicians in 4,625 patients // Z Kardiol. – 1997. – Vol.86. – P. 712–721.

References

1. Oshhepkova E.V., Dmitriev V.A., Gridnev V.I. i dr. Trexletnij opyt raboty registra bol'nyx s ostrym koronarnym sindromom v regional'nyx sosudistyx centrax i pervichnyx sosudistyx otdeleniyax //Kardiologicheskij vestnik. 2012. Tom VII (XIX). no. 1 pp. 5–9.

2. Ruda M.Ya. Ostryj koronarnyj sindrom: sistema organizacii lecheniya// Kardiologiya.- 2011 no. 3. Tom 51. pp. 4–9.

3. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction) // J Am Coll Cardiol. 2004. Vol.44 pp. E1–E211.

4. Armstrong PW, Boden WE. Reperfusion paradox in ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Intern Med. 2011. Sep 20. 155(6). pp. 389–391. doi: 10.7326/0003-4819-155-6-201109200-00008. (дата обращения 07.08.2013)/

5. Armstrong P.W. and WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study // Eur Heart J. 2006. Vol. 27(13). P. 1530–1538.

6. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // URL: http://www.escardio.org/.../esc.../Guidelines_AMI_ST. дата обращения (09.09.2013).

7. Fernández-Avilés F., Alonso J.J., Peña G. et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial // Eur Heart J. 2007. Vol. 2. P. 949–960.

8. Gershlick A.H., Stephens-Lloyd A., Hughes S. et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // N Engl J Med. 2005. Vol. 353. P. 2758–2768.

9. Huber K., De Caterina R., Kristensen S.D., et al. Prehospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2005;26:2063-2074. (P05–10525).

10. Keeley A., Boura J., Grines C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;361:13–20. (P03-00275).

11. Lambert L., Brown K., Segal E., Brophy J. et al. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2010 Jun 2;303(21):2148-55. doi: 10.1001/jama.2010.712.

12. Le May M.R., Wells G.A., Labinaz M. et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study) // J Am Coll Cardiol. 2005. Vol. 46. P. 417–424.

13. Silber S., Albertsson P., Aviles F.F., et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J2005;26:804-847. (P05-04673).

14. Zahn R., Vogt A., Seidl K., Schuster S., Gulker H. et al. Balloon dilatation in acute myocardial infarct in routine clinical practice: results of the register of the Working Society of Leading Cardiologic Hospital Physicians in 4,625 patients // Z Kardiol. 1997. Vol.86. P. 712–721.

Рецензенты:

Гарганеева А.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», г. Томск;

Репин А.Н., д.м.н., профессор, руководитель отделения реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», г. Томск.

Работа поступила в редакцию 20.09.2013.

УДК 618.177-089.888.11

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ И ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

[1]Сохадзе Х.С., [2]Сабуров А.В., [1]Гаврилова Н.П.

[1]ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, e-mail: nina-tatarova@yandex.ru;

[2]Клиника репродукции человека, ООО «ИнАлМед», Санкт-Петербург, e-mail: saburov.av@gm

Цель исследования: прогнозирование и профилактика репродуктивных нарушений у женщин с гиперпролактинемическими состояниями и дисфункцией щитовидной железы. Терапия данной патологии направлена на восстановление нарушенных гонадных функций и фертильности у женщин. Материалы и методы: Проведено лечение 131 женщины репродуктивного возраста, страдающий бесплодием эндокринного генеза, у 28 женщин выявлена гиперпролактинемия без признаков нарушения функции щитовидной железы, у 103 женщин – гиперпролактинемия и субклинический гипотиреоз. Результаты: у женщин с гиперпролактинемическим состояниям снижен фолликулярный резерв. Среди нарушений менструальной функции преобладают аменорея и недостаточность лютеиновой фазы при сохраненном менструальном цикле. Заключение: нормализация уровня пролактина создает благоприятный фон для реализации вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с данной патологией.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, гипотиреоз, бесплодие, ВРТ

IMPLEMENTATION OF THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAM IN WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA AND THYROID DYSFUNCTIONS

[1]Sokhadze K.S., [2]Saburov A.V., [1]Gavrilova N.P.

[1]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, e-mail: nina-tatarova@yandex.ru;

[2]Human Reproduction Clinic «InAlMed», St. Petersburg, e-mail: saburov.av@gm

Research objective: prediction and prevention of reproductive disorders in women with hyperprolactinemia status and thyroid dysfunction. Treatment of this disease is aimed at restoring the disturbed gonadal function and fertility in women. Materials and methods: The patient was treated 131 women of reproductive age suffer from infertility endocrine genesis, in 28 women was revealed hyperprolactinemia without signs of thyroid dysfunction, in 103 women – hyperprolactinemia and subclinical hypothyroidism. Results: in women with hyperprolactinemia status reduced follicular reserve. Among the menstrual dysfunction dominated amenorrhea and luteal phase defect at the retained menstrual cycle. Conclusion: the Normalization of prolactin levels creates a favorable environment for the implementation of Assisted Reproductive Technologies in patients with this pathology.

Keywords: hyperprolactinemia, hypothyroidism, infertility, ART

Гиперпролактинемия является биохимическим маркером гипоталамо-гипофизарной дисфункции. В общей популяции распространенность этого состояния составляет около 0,5% у женщин. Частота значительно возрастает до 20–30% у женщин с репродуктивными нарушениями: нарушением менструального цикла, галактореей, бесплодием и невынашиванием беременности.

Синдром гиперпролактинемии – это сочетание гиперпролактинемии с бесплодием, нарушениями менструального цикла, синдромом поликистозных яичников, метаболическими и психоэмоциональными нарушениями, галактореей у женщин, снижением либидо и потенции, бесплодием у мужчин.

Данный синдром у женщин и мужчин также носит название гиперпролактинемического гипогонадизма, а у женщин – синдрома персистирующей галактореи-аменореи. Необходимым условием развития галактореи служит повышенный уровень пролактина на фоне достаточного содержания эстрогенов в крови. Однако сопутствующий гипогонадизм, обусловливающий недостаточность эстрогенов, приводит к парадоксальному прекращению галактореи [2].

Гиперпролактинемия диагностируется у 15–20% женщин с вторичной аменореей или олигоменореей; примерно у 30% из них отмечаются галакторея или бесплодие и у 70% – сочетание галактореи и бесплодия.

Возможными механизмами репродуктивной дисфункции у женщин при гиперпролактинемии являются: ингибирование пульсирующей секреции ГнРГ, что приводит к снижению частоты импульсов ЛГ; блокада рецепторов ЛГ в яичниках; угнетение стимулирующего влияния эстрогенов

на секрецию гонадотропинов; ингибирование ФСГ-зависимой овариальной ароматазы, что приводит к снижению продукции эстрогенов; ингибирование синтеза прогестерона в клетках гранулезы [1].

Повышенные уровни пролактина выявляются у пациентов с первичным гипотиреозом почти в 40 % случаев. Эти нарушения обычно нормализуются соответствующей заместительной терапией тиреоидными гормонами. В настоящее время считается, что снижение уровня тиреоидных гормонов в крови приводит к увеличению чувствительности пролактотрофов к тиролиберину и соответственно к гиперпролактинемии. Возможными механизмами гиперпролактинемии при первичном гипотиреозе являются снижение высвобождения гипоталамического дофамина (ДА) и чувствительности, а возможно, и количества рецепторов к ДА на лактотрофах [7].

Гиперпролактинемия отмечается у 30–60 % больных с синдромом поликистозных яичников и, вероятнее всего, обусловлена гиперпродукцией эстрогенов. Нередко умеренная гиперпролактинемия встречается при наружном генитальном эндометриозе, кистах яичников, миомах матки, хроническом сальпингоофорите и спаечном процессе в малом тазу [3].

Помимо нарушения половой и репродуктивной функций у нелеченых женщин с гиперпролактинемией прогрессивно уменьшается костная масса и развивается остеопороз [8].

У около 40–60 % пациентов с гиперпролактинемией отмечается различной степени ожирение, нередко сопровождающееся инсулинорезистентностью [12].

Эмоционально-личностные расстройства, как правило, склонность к депрессии, нарушение сна отмечается у около 20–30 % больных. Жалобы неспецифического характера – повышенная утомляемость, слабость, снижение памяти, боли в области сердца без четкой локализации и иррадиации наблюдаются у 15–25 % пациентов [6].

Таким образом, пролактин – полифункциональный гормон. Лечение гиперпролактинемии направлено, прежде всего, на восстановление нарушенных гонадных функций и фертильности у женщин.

Цель исследования – прогнозирование и профилактика репродуктивных нарушений у женщин с гиперпролактинемическими состояниями и дисфункцией щитовидной железы.

Материалы и методы исследования

Было проведено нерандомизированное неплацебо-контролируемое проспективное сравнительное клиническое исследование с участием 130 женщины репродуктивного возраста, страдающей бесплодием эндокринного генеза и полностью исключённым мужским фактором бесплодия – у 28 женщин выявлена гиперпролактинемия без признаков нарушения функции щитовидной железы, у 102 женщин – гиперпролактинемия в сочетании с гипотиреозом.

Из всех исследуемых первичным бесплодием страдали 75 пациенток, вторичным – 55 женщин.

Нарушения цикла проявлялись в форме первичной аменореи у 15, вторичной аменореи у 47, олигоопсоменореи – у 31 женщины.

Галакторея различной степени наблюдалась у 35 пациенток. Менструальный цикл 38 женщин был сохранён.

Контрольную группу составили 50 женщин репродуктивного возраста с бесплодием трубно-перитонеального генеза, исключённой в процессе обследования гормональной патологией репродуктивной системы и нормальной функцией щитовидной железы.

Обследование пациенток проводилось с изучением анамнеза, общепринятых клинических и специальных методов гинекологического исследования в программе подготовки к экстракорпоральному оплодотворению и переносу эмбрионов в полость матки.

Всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза и мониторинг фолликулогенеза, анализ уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), прогестерона, пролактина (ПРЛ) и эстрадиола (E_2), андрогенов (св. тестостерона, 17-ОН).

Трубный фактор бесплодия исключался с помощью гистеросальпингографии и/или диагностической лапароскопии, а при необходимости – операционной, мужское бесплодие – анализом спермограммы.

При выявлении высокого уровня пролактина в сыворотке крови (> 1000 МЕ/л) для дифференцировки диагноза проводились рентгенографическое исследование и/или магнитно-резонансная томография турецкого седла и костей черепа.

Для выяснения спонтанных или связанных со стрессом колебаний уровня пролактина трижды определи в объединенных порциях крови.

Исходный уровень пролактина в сыворотке крови в какой-то степени может говорить врачу о причине гиперпролактинемии: при уровне, превышающем 200 нг/мл (4000 мЕд/л), в гипофизе обычно диагностируется макроаденома гипофиза; при уровне ПРЛ менее 200 нг/мл (4000 мЕд/л) наиболее вероятные диагнозы – микроаденома гипофиза.

В тех случаях, когда нарушается поступление дофамина к лактотрофам вследствие, например, такой гипоталамической патологии, как краниофарингиома, уровень ПРЛ в сыворотке составляет обычно 26–85 нг/мл (500–1600 мЕд/л). Подобная же степень умеренной гиперпролактинемии обнаруживается при гипотиреозе или в тех случаях, когда повышение уровня пролактина обусловлено приемом лекарственных средств или заболеваниями органов малого таза [9].

Во всех случаях проводили исследование по фракциям пролактина. Оценка макропролактина проводилась у пациентов с бессимптомной гиперпролактинемией.

Оценка функционального состояния щитовидной железы и гипофиза проводилась на основании анализа жалоб, данных анамнеза, клинической симптоматики, лабораторных исследований: содержания в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ); трийодтиронина (T_3св); уровень общего тироксина (T_4) и свободного тироксина (T_4св).

При выявлении патологических изменений со стороны тиреоидных и тиреотропных гормонов проводилось дополнительное ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение аутоантител к тиреоглобулину.

Лечение гипотиреоза осуществлялось препаратом *L*-тироксин. Стандартная замещающая доза колебалась в пределах 1,6–2,0 мкг/кг веса и определялась тяжестью течения гипотиреоза и показателями уровня гормонов крови.

Лечение гиперпролактинемии проводилось препаратами агонистами дофаминовых рецепторов производными алкалоида спорыньи – эргокриптина – бромокриптином и каберголином.

Схема приема с целью снижения побочных эффектов начиналась с ¼ табл. (0,625 мг) в сутки и постепенно увеличивалась в течение 5–10 дней до 1 табл. (2,5 мг) в сутки и далее при необходимости постепенно повышалась до нормализации уровня пролактина в крови с переходом на поддерживающую терапию.

После проведённого обследования, лечения и исключения противопоказаний все пациентки включались в программу подготовки вспомогательных репродуктивных технологий.

В зависимости от показаний пациенткам проводились: искусственная инсеминация спермой мужа; экстракорпоральное оплодотворение спермой мужа и перенос эмбрионов в полость матки.

При стимуляции суперовуляции использовался «короткий» протокол. Выбор «короткого» протокола обусловлен более физиологичным использованием овариального резерва яичников в программе ВРТ. Применялись схемы с использованием антагонистов и агонистов ЛГ-релизинг гормонов и стимуляторов овуляции (пурегон, гонал-ф). Подбор схем стимуляции овуляции проводился в каждом отдельном случае индивидуально, с учётом анамнеза заболевания, возраста пациентки и наличия противопоказаний.

Трансвагинальная пункция и перенос эмбрионов проводились с учётом реакции яичников на стимуляцию, количества полученных эмбрионов и «окна имплантации». В полость матки переносили не более 1–2 эмбрионов на стадии бластоцисты, т. е. на 5-й день от пункции фолликулов и оплодотворения ооцитов.

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики (использовалась программа Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение гормонального статуса 130 пациенток страдающих бесплодием, гиперпролактинемией и гипотиреозом, выявило 102 (78,6 ± 4,0 %) пациентки с гипофункцией щитовидной железы: 86 (65,6 ± 5,1 %) субклиническим гипотиреозом и 17 (13,0 ± 8,2 %) – вторичным гипотиреозом.

Среди 86 обследованных женщин, страдающих гипотиреозом, клинические проявления выраженной недостаточности щитовидной железы (манифестный гипотиреоз) отмечены у 28 (27,2 ± 4,4 %), легкая степень нарушений функции – у 32 (31,1 ± 8,2 %), скрытый гипотиреоз – у 26 (25,2 ± 8,5 %) женщин.

Степень тяжести гипотиреоза определялась на основании показателей уровня и соотношения ТТГ, T_3, T_4 свободного (T_4св).

Если при отсутствии или скудной, невыраженной симптоматике, нормальном содержании T_3, общего и свободного T_4 в сыворотке крови, базальный уровень ТТГ находился у верхней границы нормы (2,5–3,7 мМЕ/л), ставился диагноз субклинического гипотиреоза. Подобная картина указывает на снижение секреторного резерва щитовидной железы.

Диагноз легкой степени гипотиреоза определялся в случаях наличия у пациенток стёртой симптоматики, и повышения ТТГ в сыворотке крови выше 3,7 мМЕ/л. Это свидетельствует о более тяжёлой дисфункции щитовидной железы.

При этом уровень общего и свободного T_4, уровень T_3 могут оставаться нормальными или снижаться.

В случаях, когда уровень ТТГ в сыворотке крови оказывался на нижней границе нормы или ниже (1,9–0,9 мМЕ/л), проводилось исследование крови на аутоантитела к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе и рентгенограмма турецкого седла. В результате было выявлено 17 пациенток, страдающих вторичным гипотиреозом и аутоиммунным тиреоидитом.

Эта группа пациенток требовала дополнительного обследования и в программе прегравидарной подготовки.

Аутоиммунный тиреоидит и связанный с ним манифестный или субклинический гипотиреоз оказывают выраженное негативное воздействие на репродуктивную функцию. Так, у обследованных беременных женщин, страдающих аутоиммунным тиреоидитом, анамнестические репродуктивные потери при отсутствии коррекции функциональных нарушений щитовидной железы составили 57,3 % беременностей, а у женщин с нормальной функцией щитовидной железы – лишь 2,2 %.

В программе прегравидарной подготовки женщин при показателях: ТТГ ≥ 2,5 мМЕ/л, $fT_4 \leq 13{,}0$ пмоль/л, АТ-ТПО > 30 мЕд/л необходимо назначить заместительную терапию *L*-тироксином в дозе (1,6–1,9) мкг/кг веса. Контроль показателей тиреоидного статуса на этапе планирования беременности необходимо проводить не реже 1 раза в 8 недель [5].

Прогностически благоприятными уровнями тиреоидных гормонов на этапе подготовки к ВРТ следует считать низко нормальные показатели ТТГ и высоко нормальные уровни свободного тироксина fT_4.

Анализ репродуктивной функции показал, что половое созревание в группе из 86 женщин с установленной первично-тиреоидной недостаточностью в основном наступало своевременно. Цикл не установился у 10 больных, наступление менархе у которых совпало с развитием гипотиреоза или диффузного нетоксического зоба.

Аутоиммунный тиреоидит и связанный с ним манифестный или субклинический гипотиреоз оказывают выраженное негативное воздействие на репродуктивную функцию. Так, у обследованных беременных женщин, страдающих аутоиммунным тиреоидитом, анамнестические репродуктивные потери при отсутствии коррекции функциональных нарушений щитовидной железы составили 57,3 % беременностей, а у женщин с нормальной функцией щитовидной железы – лишь 2,2 %.

Нельзя исключить, что высокая (22,9 %) частота невынашивания беременности в анамнезе у части больных была проявлением начальных стадий гипотиреоза, его прогрессирование привело в дальнейшем к нарушению цикла и развитию бесплодия. Нарушения менструального цикла проявлялись в форме вторичной аменореи у 32 (37,2 %), олигоопсоменореи – у 24 (27,9 %). У 30 (34,9 %) женщин, цикл был сохранён, однако по результатам определения половых гормонов в крови, у всех этих больных установлено наличие недостаточности лютеиновой фазы цикла или ановуляции.

Установлена прямая зависимость между тяжестью гипотиреоза и степенью нарушения менструальной функции. Указанная закономерность распространялась как на явные, так и на скрытые формы гипотиреоза. Данные определения уровня половых гормонов в крови выявили закономерные изменения деятельности яичников у всех обследованных женщин, лежащие в основе тиреоидного генеза.

Среди 86 больных ановуляция установлена у 56, ановуляторные циклы – у 7, недостаточность 2-й фазы цикла – 23 женщины. В группе больных с недостаточностью 2-й фазы цикла на фоне неизменной продукции эстрадиола (E_2) наблюдалось достоверное ($p < 0,01$) снижение уровня прогестерона в крови во 2-ю фазу (до 6,07 ± 0,74 нг/мл) по сравнению с контрольными значениями (10,87 ± 1,49 нг/мл) с запаздыванием максимума подъёма его в сроки расцвета жёлтого тела.

Содержание пролактина в сыворотке крови исследуемых женщин колебалось ($p < 0,01$) в пределах значений контрольной группы (от 9,76 ± 2,43 до 13,09 ± 1,12 нг/мл). При сохранении нормального уровня тонической секреции ЛГ и ФСГ (5,25 ± 1,01 и 2,89 ± 0,35 нг/мл; в контроле – 5,45 ± 0,80 и 2,66 ± 0,56 нг/мл, соответственно) установлено нарушение ритма их продукции, что проявлялось в запаздывании овуляторных пиков. Относительное снижение уровня ФСГ в 1-ю фазу цикла (соотношение в первую и вторую фазы – 1,1; в контроле – 1,6) свидетельствовало о нарушении процесса созревания фолликулов у этих больных.

Таким образом, бесплодие в этой группе обусловлено недостаточностью жёлтого тела, связанной с запаздыванием пика ЛГ и проявляющейся пониженной продукцией прогестерона.

У больных с ановуляторными циклами при нормальном базальном уровне ЛГ (4,45 ± 0,48 нг/мл) и ФСГ (2,64 ± 0,28 нг/мл) зарегистрировано появление хаотических пиков, что свидетельствовало о более глубоком нарушении ритмической секреции гонадотропинов, чем при недостаточности 2-й фазы. Уровень E_2 в крови носил монотонный характер, оставаясь в среднем на нижней границе нормальных колебаний (62,02 ± 5,35 пг/мл). Можно полагать, что снижение продукции E_2 в данной группе определяет нарушение циклической секреции ЛГ и механизма овуляции. Отсутствие овуляции подтверждалось достоверно ($p < 0,001$) низким уровнем прогестерона во 2-ю половину цикла (1,38 ± 0,44 нг/мл).

На основании анализа данных о содержании гонадотропинов и половых гормонов в крови больных с ановуляцией можно выделить 2 типа нарушений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе при первичном гипотиреозе, тесно связанных с продукцией пролактина гипофизом:

1) гипергонадотропный, сопровождающийся высоким содержанием пролактина в крови и в ряде наблюдений протекающий по типу синдрома аменореи-лактореи;

2) гипогонадотропный, сочетающийся с неизменной секрецией пролактина. Уровень ЛГ, определённый у 56 пациенток с ановуляцией, оказался пониженным у 23 (от 3,4 до неопределяемых величин). Менее закономерным было снижение ФСГ – 16 больных (ниже 1,5 нг/мл). Низкие цифры обоих гонадотропинов отмечены у 12 женщин с аменореей. Гиперпролактинемия была обнаружена у 31 больной с ановуляцией и всегда сопровождалась сниженными или нормальными значениями ЛГ и ФСГ в крови. У 6 больных имелась патологическая лакторея. Характер изменения уровня E_2 и прогестерона в крови отражал тяжесть нарушения овариально-менструальной

функции. Уровень ЛГ и ФСГ указывали на поражение регуляторных механизмов деятельности яичников на гипоталамо-гипофизарном уровне, выявленная неоднородность изменений секреции гонадотропинов и пролактина в крови при данной патологии, по-видимому, обусловлена влиянием метаболических и регуляторных нарушений, свойственных гипотиреозу, на различные звенья гипоталамо-гопофизарно-овариальной системы. Особенность изменения соотношения продукции гонадотропинов и пролактина при первичном гипотиреозе позволяет предполагать прямое влияние недостатка тиреоидных гормонов при первично-центральном типе нарушения деятельности яичников на допамин-серотонинергический механизм гипоталамической регуляции секреции тропных гормонов гипофиза [10].

В группе из 17 женщин с вторичным гипотиреозом первичное бесплодие выявлено у 11 больных. Нарушения менструального цикла проявлялись в форме вторичной аменореи у 5, олигоопсоменореи – у 7 женщин. Менструальный цикл был сохранён у 5 больных.

Ановуляция наблюдалась у 8, ановуляторные циклы – у 4, недостаточность 2-й фазы цикла отмечена у 5 женщин. У больных с недостаточностью 2-й фазы при гормональном исследовании не выявлено изменения уровня тонической секреции ЛГ (5,20 ± 0,99 нг/мл) и ФСГ (2,19 ± 0,38 нг/мл). Более позднее наступление пика ЛГ имело место у 3 из 5 женщин данной группы. Снижение величины показателя отношения продукции ФСГ в 1-ю фазу цикла к его секреции во 2-ю фазу до 1,08 свидетельствовало в пользу неполноценного развития фолликула. Уровень E_2 не выходил за пределы физиологических колебаний нормального овуляторного цикла. Уровень прогестерона во 2-ю фазу (4,77 ± 1,26 нг/мл) был достоверно ниже ($p < 0,01$), чем при нормальном менструальном цикле. Максимальный подъём уровня его (до 8,0 нг/мл) наступал позже (на 24–27-й день), подтверждая снижение активности жёлтого тела. У больных с ановуляторными циклами сохранялась нормальная базальная секреция ЛГ (4,40 ± 0,08 нг/мл) и ФСГ (1,95 ± 0,48 нг/мл) с элементами циклических нарушений. Продукция E_2 находилась на нижней границе нормальных колебаний (60,45 ± 4,69 пг/мл). Отсутствие овуляции подтверждалось монотонно низким уровнем прогестерона в крови (0,22 ± 0,18 нг/мл).

При измерении уровней гонадотропинов в крови 8 пациенток с ановуляцией у 2-х из них значения обоих гормонов не выходили за пределы нормальных колебаний. Снижение секреции ЛГ (до 2,0 нг/мл) и ФСГ (до 0,05 нг/мл) выявлено у 1 больной с длительной аменореей, развившейся сразу же после менархе. Повышенные значения одного или обоих гормонов в крови имели 3 женщины. Уровень ЛГ данных больных варьировался от 9,0 до 100,0 нг/мл, ФСГ – от 4,9 до 8,0 нг/мл. Продукция E_2 составляла в среднем 39,79 ± 8,26 пг/мл, что достоверно ($p < 0,01$) ниже базального уровня секреции его в крови здоровых женщин (99,97 ± 18,00 пг/мл). Содержание прогестерона оставалось монотонно низким (0,43 ± 0,08 нг/мл). Уровень пролактина практически не отличался от показателей контрольной группы, составляя в среднем 10,86 ± 1,95 нг/мл.

Таким образом, у больных с бесплодием, сформировавшимся на фоне вторичного гипотиреоза, нарушения овариально-менструальной функции по клинико-лабораторным данным отличались разнообразием, что, по-видимому, связано не только с влиянием метаболических и регуляторных нарушений, обусловленных недостаточностью щитовидной железы на различные звенья гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы, но и в значительной степени с сопутствующим поражением центральных механизмов регуляции деятельности яичников [4].

У 28 больных гиперпролактинемией диагноз устанавливался на основании клинико-лабораторных данных и инструментальных исследований.

На основании анализа репродуктивной функции было установлено, что в группе из 28 женщин, страдающих бесплодием и повышенным уровнем пролактина в крови, у 3 женщин нарушения цикла проявлялись в виде первичной аменореи. Вторичная аменорея выявлена у 12 пациенток. Олигоопсоменорея – у 8 больных. 5 женщин имели сохранённый менструальный цикл, однако на основании исследования уровня половых гормонов было установлено, что у них присутствует либо недостаточность второй фазы цикла (2 женщины), либо ановуляторный цикл (3 женщины). Галакторея различной степени наблюдалась у 21 женщины. Установлена прямая зависимость между уровнем пролактина в крови и степенью нарушения менструальной функции. Определение половых гормонов в крови выявило закономерные изменения деятельности яичников всех пациенток, лежащие в основе патологии гипофиза. Среди 28 женщин, страдающих гиперпролактинемией, ановуляция установлена у 16 больных.

Среди причин развития гиперпролактинемии у 28 женщин органическая гиперпролактинемия выявлена у 20 (53,6 ± 12,9 %) пациенток. В её число входили: микроаденома гипофиза у 15 пациенток (53,6 ± 12,9 %), синдром «пустого турецкого седла» у 4 (14,3 ± 17,5 %) женщин и киста гипофиза диагностирована у 1-й больной (3,6 ± 18,6 %). Функциональная гиперпролактинемия, обусловленная внутричерепной гипертензией, была обнаружена у 8 (28,6 ± 16,0 %) пациенток.

В результате обследования гормональной функции женщин с гиперпролактинемией установлено, что у 15 из них при гиперпролактинемии обусловленной микроаденомой гипофиза, уровень пролактина был выше нормы и при этом колебался в пределах 137,23 ± 26,24 нг/мл ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (12,87 ± 3,24 нг/мл). Содержание в крови гонадотропинов было значительно снижено, ЛГ – 1,10 ± 0,67 нг/мл, ФСГ – 0,82 ± 0,29 нг/мл, что отражалось и на концентрации половых гормонов E_2 (21,80 ± 11,23 пмоль/л) и прогестерона (0,12 ± 0,09 нг/мл) ($p < 0,05$), содержание которых также было ниже нормальных значений контрольной группы.

У 4 женщин с синдромом «пустого турецкого седла» концентрация пролактина в крови составляла 182,34 ± 10,42 нг/мл, что влияло как на концентрацию гонадотропных гормонов ЛГ и ФСГ (2,43 ± 0,25 нг/мл и 1,56 ± 0,67 нг/мл соответственно) так и на содержание в крови E_2 (56,23 ± 5,92 пмоль/л) и прогестерона (0,45 ± 0,10 нг/мл), количество которых также было ниже нормальных значений.

У 8 пациенток с выявленной внутричерепной гипертензией концентрация пролактина составляла 23,59 ± 2,45 нг/мл, как следствие, угнетение выработки ЛГ и ФСГ носило менее выраженный характер (2,98 ± 0,76 нг/мл и 2,03 ± 1,06 нг/мл соответственно), и концентрация половых гормонов была снижена незначительно (E_2 – 68,31 ± 3,22 пмоль/л, прогестерон – 0,98 ± 0,60 нг/мл). Киста гипофиза была диагностирована у 1 женщины с пролактином на уровне 51,76 нг/мл и сниженным содержанием половых гормонов (ЛГ – 3,05 нг/мл, ФСГ – 2,23 нг/мл, E_2 – 73,90 пмоль/л, прогестерон – 1,05 нг/мл).

Важнейшим элементом успешной терапии бесплодия тиреоидного генеза явился индивидуальный подбор дозы препаратов тироксина. В значительном числе наблюдений исчезновение общеклинической картины гипофункции щитовидной железы и нормализация уровня тиреоидных гормонов в крови ещё не свидетельствовали о достижении оптимальной дозы препаратов тироксина для нормализации менструального цикла и наступления зачатия. Прежде всего это относилось к больным с резистентностью к тиреоидину на фоне аутоимунного процесса в щитовидной железе [11]. У отдельных больных суточная доза тироксина достигала 0,4–0,6 г. Некоторые из них получали тироксин в общепринятых дозах (до 0,2 г/сут) без какого-либо эффекта со стороны репродуктивной системы. Учитывая, что тиреорелизинг-гормон (ТРГ) стимулирует продукцию пролактина, нельзя исключить прямого влияния больших доз тиреоидных гормонов на регуляцию гонадотропной функции гипофиза.

Большие отличия в индивидуальной чувствительности к тироксину и отсутствие у значительной части больных выраженных клинических и лабораторных признаков недостаточности щитовидной железы (больные со скрытым и лёгким гипотиреозом) обусловили необходимость соблюдения принципа постепенности подбора и принципа достижения максимально переносимой дозы тироксина. Начальная доза препарата равнялась 0,025–0,05 г в сутки с интервалом в 5–10–14 дней. Ведущее значение для контроля эффективности лечения и коррекции дозы препарата в условиях достигнутого эутиреоидного состояния у больных с гормональным бесплодием тиреоидного генеза имели гормональные критерии деятельности яичников.

Заместительная терапия *L*-тироксином у 86 больных с бесплодием первично-тиреоидного генеза способствовала восстановлению овуляторного цикла у 53 (61,6 %) и наступлению спонтанной беременности у 3 (3,5 %) женщин.

Беременность после процедур ВРТ наступила у 34 (39,5 %) пациенток.

Результаты лечения продемонстрировали высокую эффективность изолированного применения *L*-тироксина в сочетании с методиками ВРТ, в том числе и у больных со стёртыми стадиями заболевания.

Из 58 больных со скрытым и лёгким гипотиреозом восстановление полноценного овуляторного цикла и наступление беременности наблюдалось у 23 (71,9 %) и 11 (42,3 %) женщин соответственно. Установлена чёткая обратная зависимость между частотой восстановления репродуктивной функции и тяжестью исходного поражения овуляторно-менструальной функции.

Эффективная терапия *L*-тироксина у больных с ановуляцией первично-тиреоидного генеза приводила к достоверным изменениям деятельности гонадотропной

функции гипофиза и соответственно яичников в зависимости от исходного типа нарушений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе.

При гипогонадотропном типе, сочетавшемся с гиперпролактинемией, происходило повышение базального уровня ЛГ и ФСГ со снижением уровня пролактина в крови, а также повышение продукции эстрогенов и прогестерона.

У больных с гипергонадотропной аменореей терапия *L*-тироксина вызывала снижение уровня ЛГ и ФСГ в крови, соответствовавшее усилению гормональной функции яичников. Подобная динамика гормональных показателей свидетельствует о реализации лечебного эффекта *L*-тироксина на различных уровнях гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в зависимости от исходного типа нарушения механизма регуляции репродуктивной функции.

Отсутствие эффекта лечения *L*-тироксином наблюдалось у больных со стойкой аменореей и выраженными атрофическими изменениями в половом аппарате, сформировавшимися на фоне длительной гипофункции щитовидной железы. Неэффективность лечения не была связана с каким-либо определённым типом нарушения в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе, не зависела от исходного уровня гонадотропинов в крови. На фоне максимально переносимых доз *L*-тироксина отмечена лишь тенденция к нормализации уровня гонадотропинов. Результаты исследования не позволяют исключить развитие необратимых структурных изменений в яичниках на фоне длительного гипотиреоидного состояния.

Положительный ответ на проведение стимуляции суперовуляции у 86 пациенток после проведённого лечения по поводу первичного гипотиреоза был получен у 50 (92,6 ± 3,6 %) женщин с гипотиреозом без признаков гиперпролактинемии, из них у 3 (5,6 ± 3,1 %) отмечался бедный ответ, у 16 (29,6 ± 6,2 %) – умеренный ответ, а у 31 (57,4 ± 6,7 %) – хороший ответ на стимуляцию суперовуляции (рис. 6), и у 30 (93,8 ± 4,3 %) пациенток с гипотиреозом, сопровождающимся признаками гиперпролактинемии, из них у 3 (9,4 ± 5,2 %) отмечался бедный ответ, у 8 (25,0 ± 7,7 %) – умеренный ответ, а у 19 (59,4 ± 8,7 %) – хороший ответ на стимуляцию суперовуляции.

После лечения по поводу вторичного гипотиреоза на стимуляцию суперовуляции ответили все 17 пациенток. Бедный ответ был отмечен у одной пациентки – 1 (5,9 ± 5,7 %), умеренный – у 5 (29,4 ± 11,1 %), хороший у 11 (64,7 ± 11,6 %) пациенток. Общий процент пациенток, ответивших на стимуляцию суперовуляции, составил 94,2 ± 2,3 %, что сопоставимо с показателями контрольной группы (94,0 ± 3,4 %).

Дополнительное применение методов ВРТ в сочетании со стимуляцией овуляции (хорионический гонадотропин, кломифен, пурегон, декапептил) на фоне заместительной тиреоидной терапии у больных с бесплодием, обусловленным гипофункцией щитовидной железы, способствовало восстановлению овуляторного цикла и наступлению зачатия у 34 (39,5 ± 5,3 %) больных, что по сравнению с контрольной группой, 16 (32,0 ± 6,6 %) соответственно указывает на оправданную эффективность назначенного лечения. Следовательно, при недостаточной эффективности тиреоидной терапии у больных с бесплодием тиреоидного генеза можно рекомендовать использование методов ВРТ.

В основе эффективной терапии бесплодия обусловленного гиперпролактинемией, явился принцип постепенного индивидуального подбора препарата из группы стимуляторов дофаминовых рецепторов и его дозы. Для терапии использовались следующие препараты: бромокриптин, достинекс. Выбор препарата производился на основе данных об индивидуальной переносимости его каждой пациенткой, кратности приёма и дозировки.

В настоящее время применение стимуляторов дофаминовых рецепторов является оптимальным методом лечения гиперпролактинемии. Они используются во всех случаях идиопатического гиперпролактинемического гипогонадизма и в большинстве случаев пролактин-секретирующих опухолей гипофиза [13].

Препараты, способные снижать секрецию пролактина, можно разделить на 2 группы: производные алкалоидов спорыньи – эрголиновые и препараты, не относящиеся к производным алкалоидов спорыньи, – неэрголиновые. Первые включают в себя препараты короткого действия 2-бромо-α-эргокриптина и 2-бромо-α и β-эргокриптина и эрголиновое производное с длительным и селективным действием (каберголин).

Вторые – производное трициклических бензогуанолинов, синтезированное специально для снижения уровня ПРЛ (хвинаголид).

Бромокриптин – первый полусинтетический алкалоид спорыньи, нашедший широкое применение в клинике с 1972 г. Помимо снижения секреции пролактин угнетает его синтез, подавляя транскрипцию

соответствующего гена. Бромокриптин является препаратом первого ряда, с назначения которого начинается терапия гиперпролактинемических состояний, требующих медикаментозного лечения.

Бромокриптин после перорального приема хорошо всасывается. Уменьшение уровня ПРЛ начинается через 1–2 ч после приема препарата, достигает максимума, т.е. снижения концентрации пролактина более чем на 80 % через 5–10 ч и сохраняется на близком к максимальному уровне в течение 8–12 ч.

Лечение бромокриптином начинают, как правило, с низких доз (0,625; 1,25 мг обычно перед сном с едой, чтобы предотвратить тошноту и ортостатическую гипотензию), увеличивая их на 0,625–1,25 мг каждые 3–4 дня, пока не будет достигнута общая доза в 2,5–7,5 мг в сутки (принимаемая дробно 2–3 раза в день во время еды). Доза подбирается индивидуально под контролем уровня пролактина и при необходимости увеличивается каждые две недели. Показано, что прием бромокриптина позволяет восстанавливать нормальный уровень пролактина и функцию гонад у больных с идиопатической формой болезни или с микропролактиномами в 80–85 % случаев.

Постепенное увеличение дозы обычно позволяет предотвратить побочные явления. Уменьшение дозы бромокриптина, как правило, улучшает состояние пациентов. В среднем побочные эффекты могут наблюдаться у 23 % больных в течение первых недель терапии.

Каберголин – производное эрголина с селективным (стимуляция $Д_2$-рецепторов лактотрофов гипофиза), пролонгированным действием (обусловленным персистированием препарата в гипофизе) [12]. Снижение уровня пролактина в плазме отмечается через 3 ч после приема и сохраняется в течение 7–28 дней у пациентов с гиперпролактинемией. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме достигается через 0,5–4 ч, период полувыведения, оцениваемый по скорости выведения с мочой, составляет 79–115 ч у больных с гиперпролактинемией. Вследствие длительного периода полувыведения состояние стабильности достигается через 4 недели. Начальная доза – 0,5 мг (1 таблетка) в 2 приема (1/2 таблетки 2 раза в неделю) в 20 ч с приемом пищи в течение 4 нед. с последующим контролем уровня ПРЛ крови и при необходимости «титровкой» дозы – увеличением недельной дозы на 0,5 мг с интервалом в 4 недели и подбор оптимальной дозы (минимальной, на фоне которой нормализуется уровень ПРЛ при хорошей переносимости) и дальнейшее поддерживание оптимальной терапевтической дозы. Обычно терапевтическая доза составляет 0,5–1 мг в неделю и может колебаться от 0,25 мг до 4,5 мг в неделю. При назначении дозы 1 мг в неделю и выше прием препарата следует принимать в 2 или больше приемов в неделю в зависимости от его переносимости. Перед назначением препаратов этой группы следует провести тест на наличие беременности. После восстановления регулярных менструальных циклов рекомендуется прекратить прием препарата за месяц до предполагаемого зачатия для предотвращения возможных воздействий препарата на плод. При возникновении беременности на фоне приема препарата необходимо прекратить его прием.

Пациенты, резистентные к бромокриптину, должен быть переведены на каберголин.

Вероятность восстановления репродуктивной функции и возникновения спонтанной беременности находились в прямой зависимости от тяжести клинических проявлений гиперпролактинемии, уровня пролактина и давности заболевания. Начальная доза препарата составляла от 1/8 до ¼ таблетки в сутки с постепенным увеличением в течение 5–10 дней до 1 таблетки в сутки под контролем снижения пролактина в сыворотке крови.

Терапия агонистами дофамина у 28 больных с бесплодием гипофизарного генеза способствовала восстановлению овуляторного цикла у 10 (35,7 ± 9,1 %) и наступлению спонтанной беременности у 1 (3,6 ± 3,6 %) женщины.

Беременность после процедур ВРТ наступила у 11 (39,3 ± 9,2 %) пациенток. Результаты лечения продемонстрировали высокую эффективность применения стимуляторов дофаминовых рецепторов в сочетании с методиками ВРТ. Установлена чёткая обратная зависимость между частотой восстановления репродуктивной функции и тяжестью исходного поражения овуляторно-менструальной функции.

Эффективная терапия бромокриптином и его аналогами приводила к достоверным изменениям деятельности гонадотропной функции гипофиза и соответственно яичников в зависимости от исходного типа нарушений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе.

Происходило повышение базального уровня ЛГ и ФСГ до нормальных показателей с коррекцией их соотношения, а также снижением уровня пролактина в крови и повышением до нормы продукции эстрогенов и прогестерона.

Положительный ответ на проведение стимуляции суперовуляции у 28 пациенток после проведённого лечения по поводу гиперпролактинемии был получен у 27 (96,4 ± 3,5 %) женщин (в контрольной группе 48 (96,0 ± 2,8 %)), из них у 2 (7,1 ± 4,9 %) отмечался бедный ответ, у 8 (28,6 ± 8,5 %) – умеренный ответ, а у 17 (60,7 ± 9,2 %) – хороший ответ на стимуляцию суперовуляции, в контрольной группе 12 (24,0 ± 6,0 %), 17 (34,0 ± 6,7 %) и 19 (38,0 ± 6,9 %) соответственно.

Дополнительное применение методов ВРТ в сочетании со стимуляцией овуляции (хорионический гонадотропин, кломифен, пурегон, декапептил) на фоне терапии агонистами дофамина у больных с бесплодием, обусловленным гиперпролактинемией, способствовало восстановлению овуляторного цикла и наступлению зачатия у 11 (39,3 ± 9,2 %) больных, что по сравнению с контрольной группой, 16 (32,0 ± 6,6 %) соответственно, указывает на оправданную эффективность назначенной терапии. Следовательно, при недостаточной эффективности терапии стимуляторами дофаминовых рецепторов у больных с бесплодием тиреоидного генеза можно рекомендовать использование методов ВРТ.

Выводы

1. Среди нарушений менструального цикла у женщин с гиперпролактинемией с сохраненным циклом преобладают недостаточность лютеиновой фазы. У 38 % женщин диагностирована первичная и вторичная аменорея.

2. Фолликулярный резерв у женщин с гиперпролактинемией и дисфункцией щитовидной железы снижен. В циклах контролируемой стимуляции овуляции кломифен цитратом (100 мг) – 1 доминантный фолликул, при использовании аналогов ФСГ – до 5 фолликулов.

3. Заместительная терапия препаратами L-тироксина и агонистами допаминовых рецепторов у больных с гормональным бесплодием первично-тиреоидного и гипоталамо-гипофизарного генеза приводит к восстановлению полноценного менструального цикла у 65,2 % и спонтанного наступления беременности у 45,5 % женщин.

4. Прогностически благоприятными уровнями тиреоидных гормонов на этапе подготовки к ВРТ следует считать низко нормальные показатели ТТГ и высоко нормальные уровни свободного тироксина fT4.

5. Наибольший клинический эффект со стороны восстановления репродуктивной функции наблюдается при применении максимально переносимых дозировок препаратов L-тироксина и стимуляторов дофаминовых рецепторов. Меньший эффект применения препаратов L-тироксина у больных со вторичными формами гипотиреоза, по-видимому, обусловлен сочетанным нарушением гипоталамо-гипофизарной регуляции функции яичников.

6. При наступлении беременности у женщин с гиперпролактинемией и дисфункцией щитовидной железы необходимо проводить коррекцию функции щитовидной железы L-тироксином в I триместре беременности при следующих показателях: ТТГ > 2,0 мМЕ/л.; fT4 ≤ 13,0 пмоль/л.; АТ-ТПО > 30 мЕд/л.

Список литературы

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под. ред. В.И. Кулакова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2005. – 616 с.

2. Гинекология от пубертата до менопаузы: практическое руководство для врачей / под ред. Э.К. Айламазян. – М.: «МЕДпресс-информ», 2004. – 448 с.

3. Грачева И.А. Сравнительная характеристика клинических и морфологических особенностей гормонально-активных аденом гипофиза: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Челябинск, 2002. – 23 с.

4. Гузов И.И. Введение в медицину репродукции. Зачатие у человека. Стероидные гормоны и другие медиаторы имплантации // Иммунобиология беременности: Материалы форума «Репродукция человека – 2003».

5. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска: пособие для врачей / И.И. Дедов [и др.]. – М.: Практическая медицина, 2004. – 34 с.

6. Дедов И.И. Феохромоцитома. – М.: Практическая медицина, 2005. – 215 с.

7. Ben-Jonathan N. Dopamine as a prolactin inhibitor / N. Ben-Jonathan, R. Hnasko // Endocrine Rewiews. – 2001. – № 22 (6). – P. 724–763.

8. Delgrange E. Practical classification of prolactinomas for clinical use / E. Delgrange, J. E. Donckier // J. Clinical Endocrinology Metabolism. – 2001. – № 86 (4). – P. 1838.

9. Harroti N. The frequency of macroprolactinaemia in pregnant women and the geterogenesis of its etiology / N. Harroti // J. Clinical Endocrinology Metabolism. – 1996. – № 81. – P. 586–690.

10. Impact of ovarian hyperstimulation on thyroid function in women with and without thyroidautoimmunity / K. Poppe et al. // J. Clinical Endocrinology Metabolism. – Aug., 2004. – № 89(8).

11. Poppe K. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy / K. Poppe, B. Velkeniers, D. Glinoer // Nat Clin Pract Endocrinol Metab. – 2008, Jul. – № 4(7). – P. 394–405.

12. Results of a single-center observational 10-year survey study on recurrence of hyperprolactinemia after pregnancy and lactation / R. S. Auriemma et al. // J. Clinical Endocrinology Metabolism. – 2013, Jan. – 98(1).

13. Timing, characteristics and determinants of infertility diagnostic work up before admission to eleven second-level assisted reproductive techniques (ART) centres in Italy / M. Costa et al. // Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2013, Mar. – 167(1).

References

1. Besplodnyi brak. Sovremennye podkhody k dyagnostike i lecheniyu. Moskow, «GEOTAR-Media». 2005. pp 216.

2. Gynekologia ot pubertata do menopausy: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei. Moskow, «MEDpress-inform». 2004. pp. 448.

3. Gracheva I.A. Sravnitel`naya kharakteristika klinicheskih i morfologicheskih osobenostei gormonalno-aktivnyh adenom gipophis: aftoref. dis. kand. med. nauk. Chelyabinsk. 2002. pp. 23.

4. Gusov I.I. Vvedenie v medizinskuyu reproduktologiyu. Sachatie u cheloveka. Steroidnye gormony i drugie metody implantazii. Vvedenie v rezeptologiyu: Materialy foruma «Reprodukzia cheloveka-2003».

5. Dedov I.I. Profilaktika I lechenie iododefizitnyh sabolevanii v gruppah povyshennogo riska: posobie dlya vrachei. Moskow. Prakticheskaya medizina 2004. pp. 34.

6. Dedov I.I. Feohromazitoma. Moskow. Prakticheskaya medizina. 2005. pp. 215.

7. Ben-Jonathan N. Dopamine as a prolactin inhibitor. N. Ben-Jonathan, R. Hnasko *Endocrine Rewiews.* 2001. 22 (6). pp. 724–763.

8. Delgrange E. Practical classification of prolactinomas for clinical use / E. Delgrange, J. E. Donckier // J. Clinical Endocrinology Metabolism. 2001. 86 (4). pp. 1838.

9. Harroti N. The frequency of macroprolactinaemia in pregnant women and the geterogenesis of its etiology / N. Harroti // J. Clinical Endocrinology Metabolism. 1996. 81: 586–690.

10. Impact of ovarian hyperstimulation on thyroid function in women with and without thyroidautoimmunity / K. Poppe et. al. // J. Clinical Endocrinology Metabolism. 2004 Aug; 89(8):3808-12. Erratum in: J. Clinical Endocrinology Metabolism. 2004 Oct; 89(10):5273.

11. Poppe K. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy / K. Poppe, B. Velkeniers, D. Glinoer // Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008 Jul; 4(7):394-405. doi: 10.1038/ncpendmet0846. Epub 2008 May 27. Review.

12. Results of a single-center observational 10-year survey study on recurrence of hyperprolactinemia after pregnancy and lactation / R.S. Auriemma et al. // J. Clinical Endocrinology Metabolism. 2013 Jan; 98(1):372-9. doi: 10.1210/jc.2012-3039. Epub 2012 Nov 16.

13. Timing, characteristics and determinants of infertility diagnostic work up before admission to eleven second-level assisted reproductive techniques (ART) centres in Italy / M. Costa et al. // Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Mar; 167(1):53-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.10.022. Epub 2012 Nov 23.

Рецензенты:

Гайдуков С.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург;

Михайлов А.В., д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный врач Роддома № 17, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 20.09.2013.

УДК 616.366 – 002:616 – 053.9

ПРИМЕНЕНИЕ ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННОГО ПОТОКА МОНООКСИДА АЗОТА В САНАЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ДВУХЭТАПНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Суздальцев И.В., Мойсев П.Н., Демьянова В.Н., Пустий С.А., Лукинова Л.В.

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Министерства здравохранения РФ», Ставрополь, e-mail: doctor03999@mail.ru

В последние годы появились многочисленные сообщения о значительном снижении летальности при проведении больным «угрожаемой» группы двухэтапного лечения. После выполнения декомпрессии одни авторы не применяют антибиотики и другие агенты для санации полости желчного пузыря, считая, что главный фактор регресса воспаления – адекватный отток желчи, снятие гипертензии и улучшение кровоснабжения стенки желчного пузыря. Другие отмечают ускорение стихания воспаления при использовании дополнительных факторов. Данных о применении экзогенного монооксида азота в санации желчного пузыря с учетом его бактерицидных, улучшающих микроциркуляцию свойств, в доступной литературе мы не нашли, что и определило цель нашего исследования. Клиническая часть исследования состояла из анализа результатов хирургического лечения геронтологических больных острым холециститом, которые находились в хирургических отделениях МБУЗ ГКБ № 3 и МБУЗ ГКБ СМП г. Ставрополя в 2012–2013 гг.

Ключевые слова: холецистэктомия, минимальноинвазивные вмешательства на желчном пузыре под УЗ-наведением, санация полости желчного пузыря, экзогенный монооксид азота

THE USE OF AIR-PLASMA FLOW OF NITROGEN MONOXIDE IN THE SANITATION OF THE GALLBLADDERIN THE 2-STAGE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS GERONTOLOGICAL PATIENTS

Suzdaltsev I.V., Moisev P.N., Demyanova V.N., Pusty S.A., Lukinova L.V.

Stavropol State Medical Academy of the Ministry of Zdravokhraneny of the Russian Federation, Stavropol, e-mail: doctor03999@mail.ru

In recent years there have been numerous reports of a significant reduction in mortality in patients carrying «threatened» two-stage treatment. After performing decompression some authors do not use antibiotics and other agents for the renovation of the cavity of the gall bladder, considering that the main factor regression of inflammation – an adequate flow of bile, removal of hypertension and improve blood circulation to the wall of the gallbladder. Others note the acceleration of inflammation subsided when using additional factors. Data on the use of exogenous nitric oxide in the rehabilitation of the gall bladder, because of its antibacterial, improves the properties in the available literature, we found that defined the purpose of our study. The clinical part of the study was the analysis of the results of surgical treatment of geriatric patients with acute cholecystitis who were in surgical wards MBUZ number 3 and CCH CCH MBUZ SMP of Stavropol in 2012 to 2013.

Keywords: cholecystectomy, minimalnoinvazivnye intervention gall bladder under ultrasound guidance, brushing cavity of the gallbladder, an exogenous nitric oxide

Основным видом операции при остром холецистите у больных до 60 лет является холецистэктомия. Летальность больных до 60 лет при операциях на высоте приступа острого холецистита либо отсутствует, либо составляет доли процента. Практически вся послеоперационная летальность связана с операционными вмешательствами у больных старше 60 лет. В то же время у пожилых людей послеоперационная летальность в «холодном» периоде в 5–10 раз меньше, чем в остром [2]. В последние годы появились многочисленные сообщения о значительном снижении летальности при проведении больным «угрожаемой» группы в качестве первого этапа декомпрессионных вмешательств на желчном пузыре под УЗ-наведением [1]. Декомпрессия быстро восстанавливает микроциркуляцию в стенке желчного пузыря и способствует стиханию воспаления. Радикальную операцию больным при такой тактике производят по выведении их из тяжелого состояния, чему в первую очередь способствует ранняя декомпрессия желчного пузыря. При этом удается купировать острый приступ холецистита и отодвинуть срок радикальной операции на более благоприятный период – после стихания воспалительного процесса в желчном пузыре, коррекции сопутствующих патологических процессов [4].

После выполнения декомпрессии одни авторы не применяют антибиотики и другие агенты для санации полости желчного пузыря, считая, что главные факторы регресса воспаления – адекватный отток желчи, снятие гипертензии и улучшение кровоснабжения стенки желчного пузыря. Другие отмечают ускорение стихания воспаления при использовании дополнительных факторов [3].

Данных о применении экзогенного монооксида азота в санации желчного пузыря с учетом его свойств, в доступной литературе мы не нашли. Нами было доказано в эксперименте, что санация полости флегмонозного желчного пузыря через холецистостому 0,05 % водным раствором хлоргексидина в течение 3–6 суток не купирует флегмонозного воспаления в отличие от санации желчного пузыря экзогенным монооксидом азота, который эффективно вызывает регресс воспаления к 6 суткам. Бактериологическое исследование содержимого желчного пузыря при остром флегмонозном экспериментальном холецистите показало, что для полного ингибирования микрофлоры при санации 0,05 % водным раствором хлоргексидина недостаточно 6 суток, тогда как инсуфляция газового потока, содержащего экзогенный монооксид азота в течение такого же периода приводит к полной стерилизации [5, 6, 8]. Полученные экспериментальные данные и определили цель нашего исследования.

Цель исследования – обосновать возможность применения экзогенного монооксида азота в санации желчного пузыря при 2-этапном лечении острого холецистита у геронтологических больных.

Материалы и методы исследования

Клиническая часть исследования состояла из анализа результатов хирургического лечения геронтологических больных острым холециститом, которые находились в хирургических отделениях МБУЗ ГКБ № 3 и МБУЗ ГКБ СМП г. Ставрополя в 2012–2013 гг.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты 60 лет и старше с острым стабильно-обтурационным холециститом, которым через 24–48 часов после поступления в стационар было выполнено наложение чрескожной чреспеченочной холецистостомии (ЧЧХС) под УЗ-наведением.

2. Пациенты имели корригируемую сопутствующую патологию.

Критерии исключения из исследования:

1. Пациенты 60 лет и старше с острым стабильно-обтурационным холециститом, которым через 24–48 часов после госпитализации по срочным показаниям была выполнена радикальная операция – холецистэктомия.

2. Пациенты, не давшие согласие на включение в исследование и имеющие некорригируемую сопутствующую патологию.

В исследование включен 51 пациент (46 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 60 до 82 лет (средний возраст 71 год).

В зависимости от вида санаций желчного пузыря и сроков проведения второго этапа все пациенты разделены на три группы:

В 1-й группе (18 больных) проводилась санация желчного пузыря воздушно-плазменным потоком монооксида азота в течение 6 суток, затем выполнялась лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Во 2-й А группе (12 больных) проводилась санация желчного пузыря 0,05 % водным раствором хлоргексидина в течение 6 суток, затем выполнялась ЛХЭ. Во 2-й Б группе (21 больных) проводилась санация желчного пузыря 0,05 % водным раствором хлоргексидина в течение 6 суток, затем больных выписывали из стационара. Операция им выполнялась при повторной госпитализации через 1 месяц.

Всем пациентам выполнялась фистулохолеграфия. С учетом данных фистулохолеграфии выставлялись показания для РПХГ и ЭПСТ. ЭРХПГ было выполнено 25 (49 %) пациентам, ЭПСТ – 17 (33 %) пациентам. Внутрипротоковая литотрипсия и/или холедохолитоэкстракция – 8 (16 %) пациентам.

Всем пациентам перед 2-м этапом лечения выполнялось бактериологическое исследование отделяемого из желчного пузыря.

Степень возможных изменений топографоанатомических взаимоотношений в подпеченочном пространстве и обусловленные этим технические трудности выполнения ЛХЭ мы оценивали при помощи ультразвукового метода диагностики, используя разработанную нами систему 4-балльной оценки предполагаемой степени технической сложности операции [7].

Нами также учитывались интраоперационные данные (наличие перивезикального инфильтрата, абсцесса), технические трудности при иммобилизации желчного пузыря.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой группе результаты бактериологического исследования отделяемого из желчного пузыря было положительно у 1 (5,5 %) пациента, суммарная оценка предполагаемой технической сложности выполнения ЛХЭ колебалась от 1 до 3 баллов. Всем больным была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, интраоперационно отмечался невыраженный спаечный процесс. По данным гистоисследования удаленного желчного пузыря, у всех больных – хронический рецидивирующий холецистит с обострением по типу катарального.

Во второй А группе посев отделяемого из желчного пузыря дал положительный результат у 4 (33 %) пациентов. Суммарная оценка предполагаемой технической сложности выполнения ЛХЭ по данным УЗИ колебалась от 4 до 8 баллов, что предполагало значительные технические трудности. Интраоперационно был выявлен выраженный спаечный процесс у 5 (42 %) пациентов. По данным гистоисследования удаленного желчного пузыря, у всех больных – острый флегмонозный холецистит.

Во второй Б группе посев отделяемого из желчного пузыря дал положительный результат у 9 (43 %) пациентов. Суммарная оценка предполагаемой технической сложности выполнения ЛХЭ по данным УЗИ колебалась от 4 до 8 баллов, причем среди критериев сложности присутствовали две

высшие оценки, что предполагало значительные технические трудности. Интраоперационно отмечался выраженный спаечный процесс, технические сложности при выделении желчного пузыря из ложа, в 2 случаях отмечено наличие микроабсцессов в области задней стенки желчного пузыря. Во всех группах конверсии доступа не было.

Выводы

1. Полученные ультразвуковые, интраоперационные данные указывают на то, что оптимальным сроком для выполнения второго этапа (лапароскопической холецистэктомии) хирургического лечения при условии санации полости желчного пузыря воздушно-плазменным потоком монооксида азота являются 7–8 сутки после наложения чрескожной чреспеченочной холецистостомии.

2. Самые неудовлетворительные результаты (наличие выраженного спаечного процесса, перивезикальных инфильтратов, абсцессов) были получены у пациентов, которым лапароскопическая холецистэктомия выполнялась спустя 1 месяц после наложения чрескожной чреспеченочной холецистостомии и санации полости пузыря 0,05 % водным раствором хлоргексидином.

Список литературы

1. Васильева А.А. Малоинвазивные хирургические вмешательства в двухэтапном лечении больных острым холециститом и высокой степенью операционного риска / Материалы III Конгресса Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова. – М., 2001. – С. 237–238.

2. Диагностика и лечение холангиолитиаза после холецистэктомии / А.С. Ермолов, Н.А. Дасаев, С.В. Юрченко и др. // Хирургия. – 2002. – № 4. – С. 4–10.

3. Нестеренко Ю.А., Михайлусов С.В., Тронин Р.Ю. Чресфистульная санация желчного пузыря при остром холецистите у пожилых и стариков // Клиническая геронтология. – 2003. – № 9. – С 108–109. – 7182.

4. Прудков М.И. Основы миниинвазивной хирургии. – Екатеринбург, 2007. – 63 с.

5. Экспериментальное обоснование применения экзогенного монооксида азота в хирургическом лечение острого холецистита / И.В. Суздальцев, В.С. Боташева, П.Н. Мойсев, В.Н. Демьянова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3 (ч. 2). – С. 372–376.

6. Шулутко А.М., Ряпис И.В., Крюгер Ю.А., Кузнецов А.Н. Изучение влияния экзогенного оксида азота, генерируемого аппаратом «Плазон» на рост микроорганизмов in vitro. // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. – М., 2001. – С. 43–45.

7. Юрин С.В. Эндовидеохирургические операции у больных острым холециститом пожилого и старческого возраста / С.В. Юрин, С.И. Кубанов, И.Г. Далаков / Тез. докл. XIII итог. науч. конф. студ. и молодых ученных. – Ставрополь. – 2005. – С. 660–661.

References

1. Vasil'eva A.A. Maloinvazivnye hirurgicheskie vmeshatel'stva v dvuhjetapnom lechenii bol'nyh ostrym holecistitom i vysokoj stepen'ju operacionnogo riska //Materialy III Kongressa Associacii hirurgov imeni N.I. Pirogova. M. 2001. pp. 237–238.

2. Ermolov A.S., Dasaev N.A., Jurchenko S.V. i dr. Diagnostika i lechenie holangiolitiaza posle holecistjektomii. Hirurgija 2002; 4: 4–10.

3. Nesterenko Ju.A., Mihajlusov S.V., Tronin R.Ju. Chresfistul'naja sanacija zhelchnogo puzyrja pri ostrom holecistite u pozhilyh i starikov / Klinicheskaja gerontologija. 2003. no. 9. pp 108–109–7182.

4. Prudkov M.I. Osnovy miniinvazivnoj hirurgii. Ekaterinburg 2007; 63.

5. Suzdal'cev I.V., Botasheva V.S., Mojsev P.N., Dem'janova V.N. Jeksperimental'noe obosnovanie primenenija jekzogennogo monooksida azota v hirurgicheskom lechenie ostrogo holecistita / Fundamental'nye issledovanija no. 3 za 2013 god (chast' 2) pp. 372–376.

6. Shulutko A.M., Rjapis I.V., Krjuger Ju.A., Kuznecov A.N. Izuchenie vlijanija jekzogennogo oksida azota, generiruemogo apparatom «Plazon» na rost mikroorganizmov in vitro. / V kn: «NO-terapija: teoreticheskie aspekty, klinicheskij opyt i problemy primenenija jekzogennogo oksida azota v medicine». Moskva, 2001, pp. 43–45.

7. Jurin S.V. Jendovideohirurgicheskie operacii u bol'nyh ostrym holecistitom pozhilogo i starcheskogo vozrasta / S.V. Jurin, S.I. Kubanov, I.G. Dalakov / Tez. Dokl. XIII itog. Nauch. konf. stud. i molodyh uchennyh. Stavropol'. 2005. pp. 660–661.

Рецензенты:

Чернов В.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Ростов-на Дону;

Бондарь Т.П., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики, Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 615.456.1.2

ИНФРАКРАСНОЕ ТЕПЛОВИДЕНИЕ И ТЕРМОЛОГИЯ КАК ОСНОВА БЕЗОПАСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНЕ

Ураков А.Л.

ФГБУН «Институт механики» Уральского отделения РАН, Ижевск;
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, e-mail: urakoval@live.ru.

В условиях клиники и поликлиники в инфракрасном диапазоне спектра излучения тканей нами было проведено исследование интенсивности излучения тепла и состояния кожи, а также подкожно-жировой клетчатки, находящихся в ней подкожных кровеносных сосудов и установленных в вены внутрисосудистых катетеров; а также роговицы и слизистых оболочек полости конъюнктивы, слизистых оболочек полости рта, эмали зубов, установленных во рту стоматологических конструкций в норме, при различных патологических состояниях губ, десен, зубов, языка, неба, щек до, во время и после жевания пищи, приема питьевой воды, введения лекарственных средств и вдыхания воздуха; а также коры головного мозга плода в родах. Показана высокая безопасность, информативность перспективность развития инфракрасного тепловидения и термологии для безопасной лучевой диагностики в медицине.

Ключевые слова: инфракрасное излучение, температура, тепловизор, диагностика

INFRARED THERMAL IMAGING AND TERMOLOGIYA AS THE BASIS OF RADIATION SAFETY IN MEDICAL DIAGNOSIS

Urakov A.L.

Institute of Mechanics UB RAS, Izhevsk;
[2]Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: urakoval@live.ru.

In the conditions of clinic and polyclinic in the infrared range of a spectrum of radiation of fabrics we undertook a study of the radiation intensity of heat and condition of the skin and subcutaneous fat of the subcutaneous blood vessels and installed into the veins of intravascular catheters; and the cornea and mucous membranes cavity of the conjunctiva, the mucous membranes of the oral cavity, teeth enamel installed in the mouth dental structures in the standard, with a variety of pathological conditions of the lips, gums, teeth, tongue, palate, cheeks before, during and after chewing of food, reception of drinking water, treatment of inhalation air; and a bark of a brain of the fetus during labor. The high security, informative prospects for the development of infrared thermal imaging and термологии for safe radiation diagnosis in medicine.

Keywords: infrared radiation, temperature, thermal imaging, diagnostics

Несмотря на успехи, достигнутые в последние годы в области визуализации органов, тканей и лекарств [4, 11], традиционные медицинские методы лучевой диагностики продолжают оказывать избыточное лучевое воздействие на пациентов и медицинский персонал, что значительно снижает их безопасность и сужает сферу применения в медицине [12]. В то же время в последние годы появилась информация о том, что с помощью инфракрасного тепловидения, которое обеспечивает тепловизор, имеется возможность лучевой диагностики человека и животных без воздействия на них не только избыточной, но и дополнительной лучевой энергии [6, 7, 8, 9]. В связи с этим данный метод лучевой диагностики позволяет обезопасить проводимые иследования и расширить сферу их применения [15, 20, 21, 23]. Однако способы инфракрасной визуализации большинства органов и тканей человека с помощью тепловизора пока окончательно не разработаны [12].

Цель исследования – расширение сферы применения инфракрасной диагностики в медицине.

Материалы и методы исследования

В условиях Ижевской государственной медицинской академии и ряда клиник города Ижевска в инфракрасном спектре излучения проведена оценка состояния различных органов и тканей тела у 100 здоровых взрослых добровольцев в норме и у 500 пациентов в возрасте от 0 до 88 лет при различных заболеваниях до, во время и после введения лекарственных средств. Исследования проведены с помощью тепловизора марки NEC TH91XX (США) в диапазоне температуры +26–37 °С в помещении с температурой окружающего воздуха +24–25 °С. В профилактике и лечении использованы качественные лекарственные средства. Обработка данных, полученных с помощью тепловизора, произведена с помощью программ Thermography Explorer и Image Processor.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы BIOSTAT по общепринятой методике.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенных исследований доказывают, что температура органов и тканей является важнейшим фактором взаимодействия лекарств и лечения болезней [1, 2, 3, 5], а тепловидение намного безопаснее

фармакотерапии, проводимой самыми «качественными» лекарствами [10, 13, 14]. Наш опыт доказывает высокую безопасность и достаточную информативность инфракрасной термографии при проведении диагностики оголенных поверхностей тел взрослых людей и детей, а также органов и тканей, расположенных на глубине до 1,5 см от исследуемой поверхности у здоровых, больных и умирающих пациентов (у людей, находящихся в состояниях шока, комы, наркоза, клинической смерти) [8, 9, 16, 17, 18, 19, 22].

Особенно важным является доказательство того, что инфракрасное тепловидение сохраняет полную безопасность для пациентов и медицинского персонала не только при однократном и кратковременном применении метода, но и при многократных применениях вплоть до непрерывного многочасового мониторинга состояния здоровья не только у взрослых добровольцев и пациентов, но и у беременных женщин, их плодов, новорожденных и младенцев в перинатальный период [15, 20, 22]. Все это является свидетельством высокой безопасности метода лучевой диагностики, проводимой с помощью инфракрасного тепловидения.

Нами на протяжении нескольких лет были проведены комплексные и широкомасштабные клинические и экспериментальные (на бодрствующих поросятах) инфракрасные исследования динамики теплоизлучения оголенных участков поверхности тела животных и людей, а также органов и тканей, расположенных под ними. Полученные при этом результаты позволили установить, что инфракрасное тепловидение обеспечивает диагностику состояния поверхностных тканей следующих частей тела: видимых участков кожи, роговицы, слизистых оболочек (в полости конъюнктивы, в полости рта, а также в плевральной и брюшной полостях при их вскрытии), зубов, установленных стоматологических конструкций, десен, языка. Кроме этого, нам удалось разработать и запатентовать оригинальные способы диагностики слюнных желез, подкожно-жировой клетчатки, подкожных кровеносных сосудов, установленных внутрисосудистых катетеров, а также коры головного мозга у новорожденных плодов и у младенцев.

Полученный нами опыт применения тепловизора в различных областях медицины показывает достаточное удобство применения методики как для пациентов, так и для медицинского персонала, высокую скорость и точность получения информации, а также возможность ее компьютерной обработки **с** помощью обычных компьютеров при использовании специальных программ **(**прежде всего с помощью программ Thermography Explorer и Image Processor).

Нами показано, что метод инфракрасной диагностики отличают следующие преимущества: независимость от внешних условий, бесконтактность, бесшумность, скрытность получения информации для исследуемого объекта и его соседей, портативность, возможность многочасового непрерывного мониторинга и «бесконечного» наблюдения за несколькими пациентами одновременно, независимость от освещенности объекта, высокая скорость получения информации, длительность ее хранение в «цифровом» варианте, возможность ее моментального анализа с помощью компьютерной обработки и возможность транспортировки и передачи данных на большое расстояние по электронной почте.

Особенно удобным является то, что метод позволяет бесконтактным способом получать информацию с расстояния в несколько метров от исследуемого объекта, что исключает распространение инфекции при лечении заразных болезней и сохраняет неизменным состояние исследуемого объекта.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что инфракрасный метод лучевой диагностики лишен агрессивного влияния на людей, животных и растения, поскольку метод исключает дополнительное воздействие лучей (электромагнитных колебаний) на исследуемые объекты. Дело в том, что инфракрасная термометрия основана на отрицательном, а не на положительном лучевом воздействии, поскольку построена на анализе исходящего от организма естественного теплового излучения.

Значительным преимуществом метода является возможность получения точной и срочной информации об особенностях теплового излучения без физического контакта с биологическим объектом без специальных мер защиты пациентов и медицинских работников, а также без специальной подготовки потребителей.

В частности, многолетняя инфракрасная термография мест инъекций у пациентов, находящихся на госпитальном лечении в различных отделениях различных клиник, позволила нам раскрыть «тайну» локальной токсичности современных растворов для инъекций и описать новое заболевание, вызываемое лекарствами при инъекциях. Речь идет об открытой нами болезни, которая получила название

«Инъекционная болезнь кожи» или «Болезнь Уракова» [10, 13, 14].

Накопленный нами опыт экспериментального и клинического применения инфракрасной термографии в клинической и экспериментальной фармакологии, гнойной хирургии, акушерстве и гинекологии, стоматологии, анестезиологии и реаниматологии, офтальмологии, травматологии, терапии внутренних и наружных болезней позволяет нам предложить оригинальное решение парадоксальной задачи лучевой диагностики – лучевую диагностику без лучевого воздействия на исследуемый объект. Эту задачу мы предполагаем решить с помощью цифровой (компьютерной) инфракрасной томографии. Для этого будет создан уникальный диагностический комплекс нового поколения, основанный на цифровой инфракрасной томографии пациентов с помощью тепловизора. Такой комплекс будет совершенно безопасным для пациентов и медицинских работников. Поэтому люди смогут пользоваться им хоть 1000 раз на дню, а также каждый день и на протяжении всей своей жизни.

Полученные нами к настоящему времени результаты, патенты на изобретения и наш опыт позволяют надеяться, что в ближайшие годы мир получит совершенно новые и безопасные технологии инфракрасной диагностики терапевтических, хирургических, инфекционных, нервно-мышечных, стоматологических, кожных, офтальмологических, гинекологических, онкологических и детских болезней, а также сочетанных травм, локальных воспалений инфекционной и неинфекционной природы (в частности, аллергической), сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, а также заболеваний системы крови. Более того, компьютерная инфракрасная томография уже завтра позволит выявлять «невидимые» признаки жизни и смерти у пациентов, находящихся в таких критических состояниях, как шок, кома, клиническая смерть, а также позволит контролировать и управлять движением и действием лекарств, вводимых в их организм при реанимации.

Особенно удивительным, на наш взгляд, является достижение в области лучевой диагностики в акушерстве и перинатологии. В частности, полученные нами результаты показали высокую диагностическую ценность метода тепловизорной термометрии поверхности теменной части головы у плодов и у новорожденных. Показано, что тепловизорный мониторинг в инфракрасном диапазоне спектра излучения обеспечивает определение температуры теменной части головы плода на всем протяжении потужного периода родов и сразу после рождения младенца вплоть до отсечения у него пуповины и обертывания головы новорожденного в пеленку.

Выяснено, что при нормальной беременности и при нормальных физиологических родах голова живого плода изображается на экране тепловизора преимущественно в желто-оранжево-красных цветах, а локальная температура кожи теменной части кожи головы у живых плодов в процессе родов и сразу после рождения находится в диапазоне +31,6–36,1 °С. Более того, в норме на поверхности теменной части головы плода может выявляться участок локальной гипертермии, температура в котором может быть на 0,5–4,0 °С выше температуры окружающей поверхности головы. Этот участок имеет продолговатую форму и располагается над незаросшим центральным швом черепной коробки, соединяющимся с незаросшими родничками.

Обнаружено, что в потужном периоде родов у плодов, имевших до родов высокую устойчивость к внутриутробной гипоксии (высокие показатели пробы Гаускнехт), кожа головы имеет высокую температуру, а у плодов, имевших во время беременности низкую устойчивость к внутриутробной гипоксии и родившихся в мекониальных водах, кожа головы и всего тела плода имеет более низкую температуру. Кроме этого, установлено, что в заключительном периоде родов у плодов с низкой устойчивостью к гипоксии (при значениях пробы Гаускнехт менее 10 с) в области проекции центрального шва черепа может возникать область локальной гипотермии. Установлено, что неподвижное нахождение плодов в родовых путях в периодах между потугами способствует сохранению и углублению локальной гипотермии над костной щелью, а существенное смещение (перемещение) плодов в родовых путях, достигаемое путем инициирования внеочередных потуг, ведет через 2–3 с к повышению температуры в области локальной гипотермии в головах плодов у всех 5 рожениц вплоть до нормо- и гипертермии. В свою очередь, температура оголенной и влажной поверхности «рожденной» головы плода позволяет судить о достаточности в коре головного мозга оксигенированной артериальной крови и об интенсивности протекающих в коре аэробных процессов. Поэтому выявление локальной гипотермии в области центрального шва черепа плода в родах позволяет судить о наличии угрожающей гипоксии и ишемии коры головного мозга.

Список литературы

1. Особенности эрозии патологического биологического агента при его вспенивании, нагревании и защелачивании / В.Б. Дементьев, А.Л. Ураков, Н.А. Уракова и др. // Химическая физика и мезоскопия. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 229–234.

2. Ураков А.Л. Рецепт на температуру // Наука и жизнь. – 1989. – № 9. – С. 38–42.

3. Ураков А.Л., Стрелкова Т.Н., Корепанова М.В., Уракова Н.А. Возможная роль качества лекарств в клинико-фармацевтической оценке степени безопасности инфузионной терапии // Нижегородский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 42–44.

4. Ураков А.Л., Уракова Н.А. Использование закономерностей гравитационной внутриполостной фармакокинетики лекарственных средств для управления процессом их перемещения внутри полостей // Биомедицина. – 2006. – Т. 1, № 4. – С. 66–67.

5. Гипергазированность, гипербаричность, гиперосмолярность, гипертермичность, гиперщелочность и высокая поверхностная активность раствора как факторы повышения его промывочной активности / Н.А. Уракова, А.Л. Ураков, В.А. Черешнев, Н.А. Михайлова, В.Б. Дементьев, А.Ю. Толстолуцкий // Химическая физика и мезоскопия. – 2007. – Т. 9. – № 3. – С. 256–262.

6. Использование тепловизора для оценки постинъекционной и постинфузионной локальной токсичности растворов лекарственных средств / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, А.А. Касаткин, М.Л. Кашковский, В.Б. Дементьев, Н.В. Соколова, В.И. Шахов, А.П. Решетников, Ю.С. Сюткина // Проблемы экспертизы в медицине. – 2009. – Т. 09, № 33-1.- С. 27 – 29.

7. Мониторинг инфракрасного излучения в области инъекции как способ оценки степени локальной агрессивности лекарств и инъекторов / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, А.А. Касаткин // Медицинский альманах. – 2009. – № 3. – С. 133–136.

8. Многоцветность изображения рук на экране тепловизора как показатель эффективности реанимационных мероприятий при клинической смерти / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, В.А. Руднов, Б.Г. Юшков, А.А. Касаткин, Т.С. Козлова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 1 (28). – С. 57–59.

9. Влияние кратковременной гипоксии и ишемии на температуру кистей рук и цветовую гамму их изображения на экране тепловизора / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, А.А. Касаткин, Т.С. Козлова // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 299–301.

10. Ураков А.Л., Уракова Н.А. Постинъекционные кровоподтеки, инфильтраты, некрозы и абсцессы могут вызывать лекарства из-за отсутствия контроля их физико-химической агрессивности // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5; URL: www.science-education.ru/105-6812.

11. Ураков А.Л., Уракова Н.А. Устойчивость плода к гипоксии и родам // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – Т. 4. – С. 221–223.

12. Цифровая инфракрасная термография как метод лучевой диагностики будущего / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.А. Касаткин, В.Б. Дементьев, М.Г. Сойхер, Е.М. Сойхер // Фундаментальные и прикладные науки сегодня: материалы международной научно-практической конференции. (25–26 июля 2013 г., Москва). М., 2013. – С. 31–33.

13. Уракова Н.А., Ураков А.Л. Инъекционная болезнь кожи // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1; URL: http://www.science-education.ru/107-8171.

14. Уракова Н.А., Ураков А.Л. Разноцветная пятнистость кожи в области ягодиц, бедер и рук пациентов как страница истории «инъекционной болезни // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 1. – С. 26–30.

15. Уракова Н.А., Ураков А.Л. Теплоизлучение поверхности головы плода как показатель обеспеченности коры головного мозга кислородом в родах // Проблемы экспертизы в медицине. – 2012. – № 3–4. – С. 32–36.

16. Ammer K. Temperature gradients in Raynaud´s phenomenon. Comparison by gender, age class and finger involvement. Thermology international. – 2010. – Vol. 20(3). – P. 100–109.

17. Kalicki B., Jung A., Ring F.J., Saracyn M., Niemczy S . Monitoring Renal Dialysis Patients By Hand Thermography. Thermology international. – 2011. – Vol. 21, № 4. – P 116–118.

18. Nowakowski A. Active dynamic thermography and thermal thomography in medical diagnostics. Advantages and limitations. Lecture notes of the ICB seminar «Advances of infra-red thermal imaging in medicine» (Warsaw, 30 June – 3 July 2013). Edited by A. Nowakowski, J. Mercer. Warsaw. – 2013. – P. 25–29.

19. Pors-Nielsen S., Mercer J.B. Dynamic thermography in vascular finger disease – a methodological study of arteriovenous anastomoses. Thermology International. – 2010. – Vol. 20(3). – P. 89–94.

20. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A. Temperature of newborns as a sign of life in Russia – time to change in World ? J. Perinat. Med. – 2013. – Vol. 41. – P. 473.

21. Urakov A.L., Urakova N.A. Thermography of the skin as a method of increasing local injection safety. Thermology International. – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 70–72.

22. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A. Dynamics of temperature and color in the infrared image fingertips hand as indicator of the life and death of a person. Lecture notes of the ICB seminar «Advances of infra-red thermal imaging in medicine» (Warsaw, 30 June – 3 July 2013). Edited by A.Nowakowski, J.Mercer. Warsaw. 2013. P. 99–101.

23. Urakova N.A. Decrease of the temperature of the head of the fetus during birth as a symptom of Hypoxia. Thermology International. 2013. Vol. 23. № 2. P. 74–75.

References

1. Dement'ev V.B., Urakov A.L., Urakova N.A. e. al. Circumstances erosion pathological biological agent at its expansion, heating and alkalization. Chemical physics and mezoscopia. 2009. Vol. 11. no. 2. pp. 229–234.

2. Urakov A.L. Recipe on the temperature. Science and life. 1989. no. 9. pp. 38–42.

3. Urakov A.L., Strelkova T.N., Korepanova M.V., Urakova N.A. Is a potential role for the quality of medicines in clinical and pharmaceutical estimation of a degree of security of infusion therapy. Nizhny Novgorod medical journal. 2004. no. 1. pp. 42–44.

4. Urakov A.L., Urakova N.A. Using the laws of gravity intracavitary pharmacokinetics of drugs to control the process of their movement within the cavities. Biomedicine. 2006. Vol. 1, no. 4. pp. 66–67.

5. Urakova N.A., Urakov A.L., V.A. Chereshnev e.al. Hyper-aeration, Hyper-pressure, Hyper-osmotic, Hyper-thempperature, Hyper-alkalization and high surface activity solution as factors increasing its washing activity. Chemical physics and mezoscopia. 2007. T 9. no. 3. pp. 256–262.

6. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V. e.al. Using a thermal imager to assess постинъекционной and постинфузионной local toxicity of the solutions of medicines. Examination problem in medicine. 2009. no. 1. pp. 27–29.

7. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T,V., Kasatkin A.A. Monitoring of radiation in the area of injection as a method of assessing the degree of local aggressiveness drugs and injectors. Medical almanac. 2009. no. 3. pp. 133–136.

8. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V., Rudnov V.A., Yushkov B.G.,, Kasatkin, A.A., Kozlova T.F. Multicolor images hands on the screen imager as an indicator of the effectiveness of reanimation measures in clinical death. Bulletin of Ural Academy of medical Sciences. 2010. no. 1 (28). P. 57–59.

9. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V., Kasatkin A.A., Kozlova I.E. the Impact of short-term hypoxia and ischemia, with the temperature of your hands and color gamma of the image on the screen of the imager. Medical almanac. 2010. no. 2. pp. 299–301.

10. Urakov A.L., Urakova N.A. After injection bruises, infiltrata, necrosis and abscesses can cause medicines due to the lack of control of their physico-chemical aggressiveness. Modern problems of science and education. 2012. no. 5; URL: www.science-education.ru/105-6812.

11. Urakov A.L., Urakova N.A. Stability of the fetus to hypoxia and birth. Herald of the Russian military medical Academy. 2012. Vol. 4. P. 221–223.

12. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A., Dementev V.B., Soyher M.G., Soyher E.M. Digital infrared thermography as a method of beam diagnostics of the future. Basic and applied science today. Proceedings of the international scientific-practical conference. (25–26 July 2013, Moscow). Moscow. 2013. P. 31–33.

13. Urakov A.L., Urakova N.A. The injecting disease of skin. Modern problems of science and education. 2013. no. 1; URL: http://www.science-education.ru/107-8171.

14. Urakova N.A., Urakov A.L. Colorful mottling of the skin of the buttocks, thighs and arms patients as a page of history, «the injection of the disease. Successes of modern natural Sciences. 2013. no. 1. pp. 26–30.

15. Urakova N.A., Urakov A.L. Heat radiation surface of the fetal head as the rate of provision of the cortex of the brain with oxygen at birth. Examination problem in medicine. 2012. no. 3–4. pp. 32–36.

16. Ammer K. Temperature gradients in Raynaud´s phenomenon. Comparison by gender, age class and finger involvement. Thermology international. 2010. Vol. 20(3). pp. 100–109.

17/ Kalicki B., Jung A., Ring F.J., Saracyn M., Niemczy S. Monitoring Renal Dialysis Patients By Hand Thermography. Thermology international. 2011. Vol. 21, no. 4. pp 116–118.

18. Nowakowski A. Active dynamic thermography and thermal thomography in medical diagnostics. Advantages and limitations. Lecture notes of the ICB seminar «Advances of infra-red thermal imaging in medicine» (Warsaw, 30 June – 3 July 2013). Edited by A. Nowakowski, J.Mercer. Warsaw. 2013. pp. 25–29.

19. Pors-Nielsen S., Mercer J.B. Dynamic thermography in vascular finger disease – a methodological study of arteriovenous anastomoses. Thermology International. 2010. Vol. 20(3). pp. 89–94.

20. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A. Temperature of newborns as a sign of life in Russia – time to change in World ? J. Perinat. Med. 2013. Vol. 41. pp. 473.

21. Urakov A.L., Urakova N.A. Thermography of the skin as a method of increasing local injection safety. Thermology International. 2013. Vol. 23, no. 2. pp. 70–72.

22. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A. Dynamics of temperature and color in the infrared image fingertips hand as indicator of the life and death of a person. Lecture notes of the ICB seminar «Advances of infra-red thermal imaging in medicine» (Warsaw, 30 June – 3 July 2013). Edited by A. Nowakowski, J. Mercer. Warsaw. 2013. pp. 99–101.

23. Urakova N.A. Decrease of the temperature of the head of the fetus during birth as a symptom of Hypoxia. Thermology International. 2013. Vol. 23. no. 2. pp. 74–75.

Рецензенты:

Хафизьянова Р.Х., д.м.н., профессор кафедры фармакологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Казань;

Шараев П.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лабораторной диагностики ФПП и ПК, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.

УДК 614.2

РОЛЬ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Хузиханов Ф.В., Алиев Р.М.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Казань, e-mail: faridx@yandex.ru

В последнее время наблюдается тенденция к росту заболеваемости хроническим пиелонефритом и снижение эффективности его лечения. Отмечается рост доли пиелонефрита в структуре основных причин терминальной хронической почечной недостаточности в России. Целью исследования явилось изучение влияния социально-гигиенических и медико-биологических факторов на развитие хронического пиелонефрита, определение силы влияния этих факторов и проведение их ранжирования. Материал исследования: 390 медицинских карт и 162 анкеты. В результате проведенного исследования выявлена роль социально-гигиенических и медико-биологических факторов в развитии хронического пиелонефрита. Неблагоприятное влияние большинства этих факторов оказалось существенным. Таким образом, правомочен вывод о необходимости разработки медико-социальных мероприятий по устранению или ослаблению действия наиболее значимых социально-гигиенических и медико-биологических факторов, что позволит повысить эффективность медицинской помощи больным хроническим пиелонефритом.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, социально-гигиенические факторы, медико-биологические факторы

THE ROLE OF SOCIAL-HYGIENE AND BIOMEDICAL FACTORS DURING CHRONIC PYELONEPHRITIS

Khyzikhanov F.V., Aliev R.M.

Kazan state medical university, Kazan, e-mail: faridx@yandex.ru

Recently there has been a tendency to increase the incidence of chronic pyelonephritis and reduce the effectiveness of its treatment. An increasing proportion of pyelonephritis in the major causes of terminal chronic renal failure in Russia. The aim of the study was to examine the influence of socio-hygienic and medical-biological factors on the development of chronic pyelonephritis, the definition of power of influence of these factors and holding their ranking. Subjects: 390 medical records and 162 questionnaires. The study revealed the role of socio-hygienic and medical-biological factors in the development of chronic pyelonephritis. The adverse effects of most of these factors was significant. Thus, the conclusion is entitled to the need for medical and social measures to eliminate or weaken the effect of the most significant social, hygienic and medical-biological factors that will increase the efficiency of medical care for patients with chronic pyelonephritis.

Keywords: chronic pyelonephritis, social-hygienic factors, biomedical factors

Распространенность инфекций мочевыводящих путей в России ежегодно составляет около 1000 случаев на 100 000 населения. В структуре общей инфекционной заболеваемости инфекции мочевых путей прочно занимают второе место, уступая лишь респираторным заболеваниям. При сравнении показателей первичной инвалидности по основным группам урологических заболеваний хронический пиелонефрит занимает 2-е место (21,4–23 %), уступая только злокачественным новообразованиям [8].

Патология почек и мочевых путей ежегодно приводит к смерти примерно 850 000 человек, занимая 12 место среди причин смерти и 17 место как причина утраты трудоспособности [6]. В последнее десятилетие просматривается четкая тенденция к росту числа и омоложению заболевших пиелонефритом [7].

Согласно сборной статистике (более чем 100 авторов), в среднем ежегодно около 1 % населения Земли заболевает пиелонефритом (Г. Маждраков, 1980 год) [3].

За последние 20 лет клиническая картина пиелонефрита изменилась, появилась большая склонность к бессимптомному течению, даже при значительном инфекционно-воспалительном процессе в почках, участились случаи стертых форм, редко наступает полная ремиссия или излечение [1, 2, 10].

Отмечается рост доли пиелонефрита в структуре основных причин терминальной хронической почечной недостаточности в России, с 1998 по 2003 год этот показатель вырос с 13,9 до 14,7 % [5]. По данным статистики 2009 года в России хронический пиелонефрит в структуре причин хронической почечной недостаточности занимает второе место и на его долю приходится 17,1 % [9].

Цель – изучить влияние социально-гигиенических и медико-биологических факторов на течение, частоту обострения, результаты лечения и исход заболевания.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование 390 медицинских карт пациентов, страдающих хроническим пиелонефритом по данным трех поликлиник города Казани:

77 мужчин в возрасте от 21 до 58 лет и 313 женщин в возрасте от 19 до 83 лет. Далее из этой группы было проведено целенаправленное анкетирование 162 пациентов, из них 54 мужского пола и 108 женского пола.

С целью определения наличия и степени воздействия социально-гигиенических и медико-биологических факторов на течение хронического пиелонефрита был проведен однофакторный дисперсионный анализ по 8 наиболее значимым факторам.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень заболеваемости хроническим пиелонефритом представлен в табл. 1.

Таблица 1

Распространенность заболеваемости хроническим пиелонефритом в зависимости от возраста

Возраст	Количество больных
20–29 лет	48
30–39 лет	52
40–49 лет	66
50–59 лет	91
60 и более лет	133

Данные табл. 1 показывают, что с возрастом наблюдается увеличение заболеваемости хроническим пиелонефритом, что, возможно, связано со снижением иммунной реактивности организма и ростом числа соматической патологии.

По длительности заболевания больные были разделены следующим образом: до 10 лет – 217 больных; 11–20 лет – 99 больных; более 20 лет – 34 больных. Была отмечена тенденция более неблагоприятного и агрессивного течения в первые 10 лет заболевания.

Результаты однофакторного дисперсионного анализа приведены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Сила влияния наиболее значимых социально-гигиенических и медико-биологических факторов на развитие хронического пиелонефрита

№ п/п	Факторы	Сила влияния (%)	Ранги
1.	Социальное положение больного	68,88	III
2.	Курение	65,89	IV
3.	Занятия физкультурой, спортом	64,39	VI
4.	Урологические заболевания	87,04	I
5.	Длительность заболевания	64,08	VII
6.	Возраст, в котором впервые было выявлено заболевание	64,69	V
7.	Частота обострений хронического пиелонефрита	63,89	VIII
8.	Наблюдение в условиях амбулаторно-поликлинической сети	71,79	II

Таблица 3

Сила влияния социально-гигиенических и медико-биологических факторов на развитие хронического пиелонефрита, с градацией факторов

№ п/п	Факторы	Градация фактора	Сила влияния (%)
1.	Социальное положение больного	Интеллектуальный труд	13,79
		Учащиеся	9,17
		Рабочие	20,68
		Пенсионеры и безработные	25,24
2.	Курение	Да	48,43
		Нет	17,46
3.	Занятия физкультурой, спортом	Да, регулярно	44,52
		Нет, нерегулярно	19,87
4.	Урологические заболевания	Да	64,87
		Нет	22,17
5.	Длительность заболевания	До 10 лет	42,23
		10-20 лет	16,26
		Более 20 лет	5,59
6.	Возраст, в котором впервые было выявлено заболевание	До 17 лет	10,62
		18-35 лет	13,93
		36-49 лет	16,92
		50 и более лет	23,22
7.	Частота обострений хронического пиелонефрита	3 и более раз в год	41,81
		1-2 раза в год	12,62
		Менее 1 раза в год	9,46
8.	Наблюдение в условиях амбулаторно-поликлинической службы	Регулярное	19,05
		Не регулярное	52,74

Из данных табл. 2 и 3 следует, что по степени влияния первое место занимают урологические заболевания, на фоне которых хронический пиелонефрит носит вторичный генез и лечение его практически неэффективно. В связи с такой тесной связью между урологической патологией и хроническим пиелонефритом нами была изучена структура урологических заболеваний: мочекаменная болезнь – 91 человек (30,6%), нефроптоз – 45 человек (15,1%), аномалии развития почек и мочевыводящей системы – 32 человека (10%), аденома предстательной железы у мужчин – 26 человек (33,7% среди мужчин), кистозные заболевания почек – 59 человек (19,8%), гидронефроз – 6 человек (2%).

Второе место занимает наблюдение в условиях амбулаторно-поликлинической службы. Нами произведен анализ частоты обострений хронического пиелонефрита и обращаемость за медицинской помощью по данным анкетирования больных (табл. 4).

Таблица 4

Обращаемость больных хроническим пиелонефритом за медицинской помощью

Частота обострений хронического пиелонефрита	Количество больных	Обращаемость за медицинской помощью	Количество больных
Более 3 раз в год	106	3 и более раз в год	43
1–2 раза в год	32	1–2 раза в год	46
Реже 1 раза в год	24	Реже 1 раза в год	44

Из полученных нами данных можно сделать вывод, что большее количество обострений хронического пиелонефрита и меньшая обращаемость больных за медицинской помощью, возможно, связана с низкой санитарной культурой, недоступностью медицинской помощи, «самолечением» больных.

Третье место занимает социальное положение больных. Профессиональные вредности (шум, вибрация, запыленность, электромагнитное излучение и т.д.), неправильный режим труда и отдыха, частые переохлаждения – все это негативно влияет на течение пиелонефрита.

Четвертое место – курение. В литературе существуют несколько научных работ, в том числе и зарубежных, посвященных изучению неблагоприятного влияния курения на функцию почек.

Пятое – возраст, в котором было впервые выявлено заболевание. Пиелонефрит встречается в любом возрасте, однако пик заболеваемости наблюдается в детской и пожилой возрастной категории.

Шестое место – занятия физкультурой или спортом.

Седьмое место – длительность заболевания. При проведении исследования медицинских карт больных нами была отмечена тенденция более агрессивного и неблагоприятного течения заболевания в первые 5–10 лет заболевания.

Восьмое – частота обострений хронического пиелонефрита. При каждом обострении заболевания в воспалительный процесс вовлекается новый участок здоровой паренхимы почки, что в конечном итоге может привести к вторичному сморщиванию, т.е. нефросклерозу.

Результаты свидетельствуют о том, что влияние этих факторов оказалось существенным, причем действие большинства этих факторов может быть устранимо или ослаблено.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что влияние подавляющего большинства факторов на развитие хронического пиелонефрита оказалось существенным. Определение силы влияния того или иного неблагоприятного фактора позволяет разработать медико-социальные мероприятия по устранению или ослаблению действия наиболее значимых социально-гигиенических и медико-биологических факторов, что позволит повысить эффективность медицинской помощи больным хроническим пиелонефритом.

Список литературы

1. Калушка Г.В., Клунанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит // Клин. мед. – 1996. – № 2. – С. 54–56.

2. Лоран О.Б., Дубов С. Острый пиелонефрит // Врач. – 1998. – № 1. – С. 13–16.

3. Лоран О.Б., Синякова Л.А. Воспалительные заболевания органов мочевой системы // Актуальные вопросы. – М., 2008. – 88 с.

4. Лопаткин Н.А. Урология: фармакотерапия без ошибок. – М., 2012.

5. Сигитова О.Н., Архипов Е.В., Давлетшина Р.З. Антимикробная терапия больных пиелонефритом в условиях поликлиники // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 3. – С. 390–394.

6. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Эпидемиология и социально-экономические аспекты

хронической болезни почек // Нефрология. – 2006. – Т.10, № 1. – С. 7–13.

7. Соколова О.А., Логачева Т.М., Дядик Т.Г. Половая инфекция у детей // Лечащий врач. – 2005. – № 7. – С. 22–26.

8. Сравнительная эффективность антибактериальных препаратов фторхинолонового и β-лактамного рядов в комплексной терапии больных хроническим пиелонефритом / В.Е. Твердой, С.А. Осколков, В.А. Жмуров, Ю.А. Петрова, Н.В. Оборотова // Журнал урология. – 2012. – № 4. – С. 8–12.

9. Лопаткин Н.А. Урология: национальное руководство. – 2009. – С. 434–451.

10. Bergeron M.G. Treatment of pyelonephritis in adults // Med. Clin. North Am. – 1995. – Vol. 79, № 3. – P. 619–649

References

1. Kalushka G.V., Klunantseva M.S., Shehab L.F. Chronic pyelonephritis. Wedge. honey. 1996, no. 2, pp. 54–56.

2. Loran O.B., Oaks S. Acute pyelonephritis. Physician 1998 no. 1, pp. 13–16.

3. Loran O.B., Sinyakova L.A. Inflammatory diseases of the urinary system. Topical issues. Moscow, 2008. 88 p.

4. Lopatkin NA Urology: pharmacotherapy with no errors. Moscow, 2012.

5. Sigitova O.N., Arkhipov E.V., Davletshina R.Z. Antimicrobial therapy of patients with pyelonephritis in a clinic. Kazan Medical Journal, 2009, Vol. 90, no. 3, pp. 390–394.

6. Smirnov AV, Dobronravov VA, IG Kayukov Epidemiology and socio-economic aspects of chronic kidney disease // Nephrology-2006g., Vol.10, no. 1, pp. 7–13.

7. Olga Sokolova, Logacheva T.M., T.G. Dyadik Genital infection in children. The attending physician. 2005, 7: pp. 22–26.

8. Comparative efficacy of antibacterial fluoroquinolone and β-lactam series in the treatment of patients with chronic pyelonephritis. Solid V.E., Shards S.A., Zhmurov V.A., Petrova Y., Oborotova N.V. Journal of Urology 2012 no. 4 pp. 8–12.

9. Urology national leadership. Lopatkin N.A. 2009, pp. 434–451.

10. Bergeron M.G. Treatment of pyelonephritis in adults // Med. Clin. North Am. 1995. Vol. 79, no. 3 pp. 619–649.

Рецензенты:

Галиуллин А.Н., д.м.н., профессор кафедры менеджмента в здравоохранении Казанского ГМУ, г. Казань;

Мингазова Э.Н., д.м.н., профессор кафедры гигиены, медицины труда с курсом медэкологии, ВПДО Казанского ГМУ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.

УДК 616.314.18-002.2-031.81:616.1-018.74:612.6.057:615.849.11(045)

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН

[1]Широков В.Ю., [2]Иванов А.Н., [1]Данилов А.С.

[1]Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ», Саратов, e-mail: Saratov@reaviz.ru;
[2]ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерство здравоохранения Российской Федерации, Саратов, e-mail: lex558452@rambler.ru

В статье представлены данные о половом диморфизме изменений тромборезистентности эндотелия, а также концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с хроническим генерализованным пародонтитом. Обнаружено, что у мужчин при хроническом генерализованном пародонтите преобладают нарушения как антикоагулянтной, так фибринолитической активности эндотелия сосудов по сравнению с женщинами. Кроме того, у мужчин при данной патологии уровень гомоцистеина в сыворотке крови выше, чем у женщин. Показано, что эффективность комплексного лечения с использованием миллиметровых волн в коррекции эндотелиальной дисфункции при данной патологии различна у мужчин и женщин. Установлено, что у мужчин комплексное лечение, включающее курс КВЧ-терапии, при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести вызывает частичное, а у женщин – полное восстановление тромборезистентности сосудистой стенки и концентраций маркеров эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: микроциркуляция, эндотелий, пародонтит, КВЧ-терапия

SEXUAL DIFFERENCES OF CHANGES VASCULAR ENDOTHELIAL FUNCTION DURING THE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS WITH THE USE OF MILLIMETER WAVES

[1]Shirokov V.Y., [2]Ivanov A.N., [1]Danilov A.S.

[1]Saratov Medical Institute «REAVIZ», Saratov, e-mail: Saratov@reaviz.ru;
[2]Saratov Institute of Traumatology and orthopaedy, Saratov, e-mail: lex558452@rambler.ru

The article presents data on sexual dimorphism in changes of thromboresistance endothelium and concentrations of endothelial dysfunction markers in patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity. It was found that the disorders of anticoagulant and fibrinolytic activity of vascular wall dominated in men compared to women with chronic generalized periodontitis of moderate severity. Furthermore, in men with this disease serum homocysteine levels are higher than in women. It was shown that the effect of the EHF-treatment in correction of endothelial dysfunction at this disease is different in men and women. Found that complex treatment including a course of EHF-therapy in men with chronic generalized periodontitis of moderate severity led to partial restoration, but in women – full recovery of thromboresistance of vascular wall. Complex therapy with the use of EHF-waves at chronic generalized periodontitis of moderate severity in women compared with men cause more effective normalisation in serum concentration of endothelial dysfunction markers.

Keywords: microcirculation, endothelium, periodontitis, EHF- therapy

При хроническом генерализованном пародонтите микроциркуляторные нарушения являются ведущими как в начале патологического процесса, так и в процессе развития всего заболевания [2]. Ключевая роль в регуляции микроциркуляции принадлежит эндотелию сосудов. В настоящее время известно о наличии гендерных особенностей в соотношении различных механизмов контроля микроциркуляции, которые оказывают влияние на протекание различных патологических процессов [9].

Доказано, что КВЧ-терапия с воздействием на биологически активные точки лица Sv-24, Sv-26, St-7, St-8 в послеоперационном периоде более эффективно восстанавливает нарушения в микроциркуляторном звене системы гемостаза, в процессе свертывания крови и показателях системы фибринолиза, реологических свойствах крови по сравнению с традиционным методом лечения [4].

В связи с этим **цель настоящего исследования** заключалась в изучении половых различий изменений функций эндотелия сосудистой стенки при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести на фоне комплексной терапии с использованием КВЧ-волн.

Материалы и методы исследования

Основную группу обследованных составили 40 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести: 20 мужчин в возрасте 31 (25; 37) и 20 женщин в возрасте 30 (26; 35) лет. Контрольную группу практически здоровых лиц составили 40 добровольцев (20 мужчин и 20 женщин). Средний возраст клинически здоровых как мужчин, так и женщин доноров-добровольцев составил 30 (25;35) лет. У всех категорий лиц было проведено комплексное обследование состояния

стоматологического статуса. В диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями В.С. Иванова (1989).

Проводилось комплексное лечение пациентов с пародонтитом, включающее этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию. Этиологическое лечение включало санацию полости рта, удаление зубных отложений. В качестве патогенетической терапии, направленной на нормализацию микроциркуляции в тканях пародонта, использовали КВЧ-воздействие по методике [4] в количестве 10 сеансов на биологически активные точки кожи лица Sv-24, Sv-26, St-7, St-8, так как воздействие в данном режиме обладает наибольшей эффективностью при пародонтите [4].

Забор крови у пациентов производился на 1 и 10 день лечения. Кровь для исследования забиралась из локтевой вены дважды: до и после манжеточной пробы (3–5-минутное пережатие сосудов плеча при помощи манжетки от сфигмотонометра). Манжеточная проба или окклюзионный тест приводит к выделению в кровоток естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеина С, протеина S), компонентов системы фибринолиза – тканевого активатора плазминогена (t-PA). Индекс антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки оценивали по соотношению уровня активности антитромбина III в крови, определенной с помощью «Антитромбин-тест» («Технология-стандарт», Россия), до и после манжеточной пробы. Фибринолитическая активность эндотелия сосудов обусловлена выделением в кровоток тканевого активатора плазминогена и ингибиторов активатора плазминогена (PAI) [8]. Индекс фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки определяли по соотношению времени Хагеман-зависимого фибринолиза плазмы крови, определенного с использованием набора фирмы «Ренам» (Россия), после и до манжеточной пробы. Определение концентраций эндотелина I и гомоцистеина в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов фирм «Biomedica» (Австрия) и «Axis-Shield» (Норвегия) при помощи анализатора Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., США).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро–Уилкса). Большинство наших данных не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна–Уитни, на основании которого рассчитывался Z-критерий Фишера и показатель достоверности p. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что у больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести происходят значительные нарушения антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия. При этом у мужчин при средней степени тяжести хронического генерализованного пародонтита преобладают нарушения как антикоагулянтной, так фибринолитической активности эндотелия сосудов по сравнению с женщинами (таблица).

Обнаружено, что при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести происходит увеличение содержание в сыворотке крови гомоцистеина и эндотелина I. Увеличение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови в большей степени выражено у мужчин, чем у женщин. Однако повышение концентрации эндотелина I в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести одинаково выражено у мужчин и женщин (таблица).

Установлено, что у мужчин комплексное лечение, включающее курс КВЧ-терапии, при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести вызывает частичное, а у женщин – полное восстановление антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия сосудистой стенки (таблица). Под влиянием комплексной терапии с использованием КВЧ-волн у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести происходит снижение повышенной концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови. Комплексная терапия с использованием КВЧ-волн при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести более эффективно нормализует концентрации в сыворотке крови маркеров дисфункции эндотелия у женщин по сравнению с мужчинами (таблица).

Известно, что эстрогены обладают способностью препятствовать продукции хемокинов при воспалении в тканях пародонта и снижение их уровня предрасполагает к развитию пародонтита [5]. Вероятно, именно влиянием половых гормонов, в частности, эстрогенов, обусловлены обнаруженные при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести половые различия функционального состояния эндотелия.

Различия в эффективности коррекции функционального состояния эндотелия сосудистой стенки у мужчин и женщин при хроническом генерализованном пародонтите, вероятно, обусловлены половым диморфизмом в чувствительности к КВЧ-воздействию. Так как экспериментальные [3] и клинические данные [1] свидетельствуют о наличии половых различий биологических эффектов волн миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов частот.

В настоящее время рассматривается роль пародонтита как фактора риска

кардиоваскулярных заболеваний, так как дисфункция эндотелия при данной патологии не ограничивается только сосудами пародонта, а носит системный характер [6, 7]. В этой связи неполная коррекция дисфункции эндотелия у мужчин при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести в динамике комплексном лечении с использованием КВЧ-терапии обусловливает необходимость включения в план их лечения дополнительных средств патогенетического воздействия. В то же время у женщин КВЧ-терапия при данной патологии обладает достаточной эффективностью. Следовательно, при хроническом генерализованным пародонтите средней степени тяжести необходимо учитывать половые особенности с целью оптимизации использования средств патогенетической коррекции эндотелиальной дисфункции.

Половой диморфизм динамики показателей функционального состояния эндотелия сосудов при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести на фоне комплексного лечения с использованием КВЧ-терапии

Группы \ Показатели			Индекс антикоагулянтной активности эндотелия, усл. ед.	Индекс фибринолитической активности эндотелия, усл. ед.	Концентрация гомоцистеина, мкмоль/л	Концентрация эндотелина I, фмоль/л
Контроль		мужчины	1,25 (1,22; 1,28)	1,58 (1,43; 1,64)	9,8 (8,7; 11,4)	0,27 (0,23; 0,3)
Контроль		женщины	1,23 (1,2; 1,25)	1,67 (1,61; 1,70)	8,7 (7,8; 9,4)	0,27 (0,24; 0,29)
Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести	до лечения	мужчины	1,16 (1,13; 1,18) Z_1 = 5,41; p_1 = 0,000001,	1,38 (1,36; 1,41) Z_1 = 3,44; p_1 = 0,000563,	17,4 (16,3; 18,7) Z_1 = 5,41; p_1 = 0,000001,	0,35 (0,33; 0,38) Z_1 = 5,01; p_1 = 0,000001,
Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести	до лечения	женщины	1,17 (1,16; 1,18) Z_1 = 4,72; p_1 = 0,000002; Z_3 = 2,17; p_3 = 0,029442,	1,54 (1,49; 1,58) Z_1 = 4,49; p_1 = 0,000007; Z_3 = 5,27; p_3 = 0,000001,	13,2 (12,5; 14,5) Z_1 = 5,35; p_1 = 0,000001; Z_3 = 5,15; p_3 = 0,000001,	0,35 (0,32; 0,38) Z_1 = 4,81; p_1 = 0,000001; Z_3 = 0,59; p_3 = 0,551776,
Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести	после лечения	мужчины	1,22 (1,2; 1,23) Z_1 = 3,04; p_1 = 0,002341; Z_2 = 5,34; p_2 = 0,000001,	1,49 (1,46; 1,52) Z_1 = 2,01; p_1 = 0,043881; Z_2 = 5,16; p_2 = 0,000001,	14,5 (13,3; 15,2) Z_1 = 5,36; p_1 = 0,000001; Z_2 = 4,77; p_2 = 0,000002,	0,28 (0,25; 0,3) Z_1 = 0,77; p_1 = 0,440750; Z_2 = 5,18; p_2 = 0,000001,
Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести	после лечения	женщины	1,22 (1,2; 1,24) Z_1 = 0,81; p_1 = 0,417078; Z_2 = 4,39; p_2 = 0,000011; Z_3 = 0,56; p_3 = 0,570000,	1,63 (1,58; 1,67) Z_1 = 1,35; p_1 = 0,176215; Z_2 = 3,97; p_2 = 0,000074; Z_3 = 5,21; p_3 = 0,000001,	8,9 (8,5; 9,8) Z_1 = 1,19; p_1 = 0,233967; Z_2 = 5,30; p_2 = 0,000001; Z_3 = 5,41; p_3 = 0,000001,	0,28 (0,25; 0,29) Z_1 = 0,55; p_1 = 0,579219; Z_2 = 4,81; p_2 = 0,000001; Z_3 = 0,59; p_3 = 0,551776,

Примечания: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25; 75%). Z_1, p_1 – по сравнению с группой контроля; Z_2, p_2 – по сравнению с группой больных до лечения; Z_3, p_3 – по сравнению с группой мужчин.

Выводы

1. Развитее хронического генерализованного пародонтита сопровождается возникновением дисфункции эндотелия. Эндотелиальная дисфункция при пародонтите не ограничивается только микроциркуляторным руслом парадонта, а носит системный характер.

2. Дисфункция эндотелия при пародонтите более выражена у мужчин по сравнению с женщинами.

3. КВЧ-терапия способствует восстановлению функционального состояния эндотелия сосудов у больных пародонтитом.

4. Эффективность коррекции эндотелиальной дисфункции при пародонтите КВЧ-волнами зависит от пола пациентов. У женщин комплексное лечение с применением КВЧ-терапии вызывает полное восстановление изучаемых параметров, а у мужчин лишь частичное, что обусловливает необходимость дифференцированного подхода

при использовании миллиметровых волн при данной патологии

Список литературы

1. Использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно – сосудистой системы / Т.В. Головачева В.Ф. Киричук, С.С. Паршина и др. – Саратов: Изд-во СМУ,2006. – 160 с.

2. Лукиных Л.М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть I. Современный взгляд на этиологию и патогенез / Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 1. – С. 123–125.

3. Половые различия в изменении нарушенной функциональной активности тромбоцитов у белых крыс под влиянием электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, О.Н. Антипова и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 1. – С. 81–84.

4. Широков В.Ю. Значение нарушений внутрисосудистого компонента микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита у больных с патологией желудочно-кишечного тракта и в динамике лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2009. – 46 с.

5. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women / A.N. Haas, C.K. Rosing, R.V. Oppermann et al. // J. Periodontol. – 2009. – Vol. 80, № 9. – P. 1380–1387.

6. Chopra R. Comparison of cardiovascular disease risk in two main forms of periodontitis / R. Chopra, S.R. Patil, S. Mathur // Dent. Res. J. (Isfahan). – 2012. – Vol. 9, № 1. – P. 74–79.

7. Periodontitis and the risk of cardiovascular diseases – review of epidemiological studies / A. Klosinska, M. Nowacka, G. Kopec et al. // Kardiol. Pol. – 2010. – Vol. 68, № 8. – P. 973–976.

8. Petaja J. Fibrinolytic response to venous occlusion for 10 and 20 minutes in healthy subjects and in patients with deep vein thrombosis // Thromb Res. – 1989. – № 56. – P. 251–263.

9. Sader M.A. Endothelial function, vascular reactivity and gender differences in the cardiovascular system / M.A. Sader, D.S. Celermajer // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 53, № 3. – P. 597–604.

References

1. Ispol'zovanie jelektromagnitnyh voln millimetrovogo diapazona v kompleksnom lechenii zabolevanij serdechno sosudistoj sistemy / T.V. Golovacheva V.F. Kirichuk, S.S. Parshina. Saratov: Izd-vo SMU, 2006. 160 p.

2. Lukinyh L.M. Hronicheskij generalizovannyj parodontit. Chast' I. Sovremennyj vzgljad na jetiologiju i patogenez / L.M. Lukinyh, N.V. Kruglova // Sovremennye tehnologii v medicine. 2011. no. 1. pp. 123–125.

3. Polovye razlichija v izmenenii narushennoj funkcional'noj aktivnosti trombocitov u belyh krys pod vlijaniem jelektromagnitnogo izluchenija teragercovogo diapazona na chastotah oksida azota / V.F. Kirichuk, A.N. Ivanov, O.N. Antipova // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2008. Vol. 145, no. 1. pp. 81–84.

4. Shirokov V.Ju. Znachenie narushenij vnutrisosudistogo komponenta mikrocirkuljacii v patogeneze hronicheskogo generalizovannogo parodontita u bol'nyh s patologiej zheludochno-kishechnogo trakta i v dinamike lechenija: Avtoref. diss. dokt. med. nauk. Saratov, 2009. 46 p.

5. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women / A.N. Haas, C.K. Rosing, R.V. Oppermann et al. // J. Periodontol. 2009. V.80, № 9. P. 1380-1387.

6. Chopra R. Comparison of cardiovascular disease risk in two main forms of periodontitis / R. Chopra, S.R. Patil, S. Mathur // Dent. Res. J. (Isfahan). 2012. Vol. 9, no. 1. pp. 74–79.

7. Periodontitis and the risk of cardiovascular diseases review of epidemiological studies / A. Klosinska, M. Nowacka, G. Kopec et al. // Kardiol. Pol. 2010. Vol. 68, no. 8. pp. 973–976.

8. Petaja J. Fibrinolytic response to venous occlusion for 10 and 20 minutes in healthy subjects and in patients with deep vein thrombosis // Thromb Res. 1989. no. 56. P 251-263.

9. Sader M.A. Endothelial function, vascular reactivity and gender differences in the cardiovascular system / M.A. Sader, D.S. Celermajer // Cardiovasc. Res. 2002. Vol. 53, no. 3. P. 597–604.

Рецензенты:

Масляков В.В., д.м.н., профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины, НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Саратов;

Ерокина Н.Л., д.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.

УДК 616.61-089-085:615.835.3

ВОЗМОЖНОСТИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ И А-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ ПОЧКИ

Шорманов И.С., Дряженков И.Г., Лось М.С.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, e-mail: i_s_shormanov@rambler.ru

Долгие годы «золотым стандартом» лечения рака почки являлась радикальная нефрэктомия. Улучшение современных методов диагностики привело к резкому повышению частоты выявления низких стадий заболевания, а проведенные исследования по отдаленным результатам органосберегающего лечения рака почки говорят о радикальности данного метода. Все это вместе взятое привело сегодня к пересмотру хирургической тактики лечения пациентов, страдающих раком почки и расширению показаний к органосохраняющим операциям. Однако и эта методика лечения не является совершенной. В частности, существует достаточно высокая вероятность функциональной недостаточности прооперированной почки в отдаленном периоде, причина которой – гипоксия, развивающаяся на фоне как системных, так и сугубо урологических заболеваний. Негативно влияет на функциональный статус почки и операционная травма, а именно, повреждения тканей органа во время операции. Кроме того, страх пациентов перед предстоящим оперативным пособием активирует ряд стрессовых реакций, вследствие чего развивается вазоконстрикция, гипоксия и кислородное голодание ткани почки с развитием соответствующих ишемических повреждений, требующих коррекции. Целью исследования стало изучение изменений уровня адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина, гистамина и 11-оксикортикостероидов в крови пациентов в разные сроки после органосохраняющей операции, выполненной им по поводу рака почки и эффективности коррекции этих изменений с помощью гипербарической оксигенации и α-Токоферола ацетата. В результате применения данного метода произошла нормализация исследуемых веществ в крови в более ранние сроки послеоперационного периода в сравнении с пациентами контрольной группы. Подобные результаты свидетельствует о его благоприятном влиянии на тонус сосудов и активность воспалительных процессов, что, несомненно, должно отражаться и на течении репаративных процессов в оперированном органе.

Ключевые слова: резекция почки, гипербарическая оксигенация, α-Токоферола ацетат, ранний послеоперационный период

THE POSSIBILITY OF HYPERBARIC OXYGENATION AND A –TOCOPHEROL ACETATE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS UNDERGOING RESECTION OF KIDNEY

Shormanov I.S., Dryazhenkov I.G., Los M.S.

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: i_s_shormanov@rambler.ru

For years, the «gold standard» of treatment for kidney cancer is a radical nephrectomy. Improvement of current diagnostic methods has led to a dramatic increase in the detection rate of low-stage disease, and studies on long-term results-sparing treatment of kidney cancer indicate radicalism of this method. All this taken together has led today to a revision surgical treatment of patients with cancer of the kidney, and the expansion of the indications for conservative surgery. However, this method of treatment is not perfect. In particular, there is a fairly high probability of functional failure of the operated kidney in the long term, the cause of which – hypoxia that develops on the background of both system and especially urologic diseases. Negative impact on the functional status of the kidneys and the surgical trauma, namely damage to body tissues during surgery. Moreover, the fear of patients before the upcoming operational tool activates a number of stress reactions, resulting in growing vasoconstriction, hypoxia and anoxia of kidney tissue with the development of relevant ischemic lesions that require correction. The aim of the study was to evaluate changes in the level of adrenaline, noradrenaline, dopamine, serotonin, histamine, and 11-oxycorticosteroids in the blood of patients at different times after organ-sparing surgery, carried out by him for cancer of the kidney and the effectiveness of the correction of these changes using hyperbaric oxygenation and α -Tocopherol acetate. As a result of this technique occurred normalization of blood analyses in a more early postoperative period compared with control patients. Similar results are evidence of its beneficial effects on vascular tone and activity of the inflammatory process, which certainly should be reflected on the course of reparative processes in the operated organ.

Keywords: partial nephrectomy, hyperbaric oxygen therapy, α-Tocopherol Acetate, early postoperative period

Долгие годы «золотым стандартом» хирургического лечения рака почки являлась радикальная нефрэктомия, а резекция представляла собой метод выбора в случаях двустороннего опухолевого поражения при единственной или одной функционирующей почке. Совершенствование современных методов диагностики привело к резкому повышению частоты выявления низких стадий заболевания. Результаты исследований, сравнивающих нефрэктомию и резекцию при здоровой контралатеральной почке, говорят о правомочности органосохраняющего подхода при почечноклеточном раке [1, 12, 14, 2]. Резекция почки, выполненная по элективным показаниям, позволяет сохранить неповрежденную патологическим процессом почечную

паренхиму, снизить вероятность развития острой и хронической почечной недостаточности и избежать необходимости проведения программного гемодиализа и ассоциированных с ним осложнений и летальности. Но даже среди этих больных прогнозируемая функциональная несостоятельность сохраненной «здоровой» почки в послеоперационном периоде, по данным различных авторов, достигает 18–20,7% [1, 13].

Одним из ведущих патогенетических факторов развития нарушений функции почек является гипоксия. Причинами развития ее, в частности, являются нарушения почечного кровообращения на фоне различных урологических и системных заболеваний [2, 7], так как оперативному вмешательству подвергаются, как правило, пациенты старших возрастных групп. Кроме того, страх пациентов перед предстоящей операцией активирует ряд стрессовых реакций, которые ведут к повышению уровня катехоламинов, 11-ОКС и гистамина в 2 раза, вследствие чего развивается вазоконстрикция, гипоксия и кислородное голодание ткани почки с развитием соответствующих ишемических повреждений, требующих коррекции [9, 3, 5].

Цель исследования – изучить изменение уровней адреналина (АД), норадреналина (НА), дофамина (ДА), серотонина (СТ), гистамина (ГА) и 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в крови у пациентов, подвергшихся органосохраняющим операциям по поводу рака почки в разные сроки послеоперационного периода, а также возможности гипербарической оксигенации (ГБО) и α-Токоферола ацетата (αТА) в коррекции обмена указанных веществ.

Материалы и методы исследования

Определение биохимических показателей проводилось у 69 пациентов, подвергшихся органосохраняющему оперативному лечению при светлоклеточном почечноклеточном раке в стадии $T_1N_0M_0$. Из них мужчин было 32 (46,4%), женщин – 37 (53,6%). Возраст больных находился в интервале от 19 до 94 лет. Средний возраст составил 54,8 лет. Поражение правой почки встречалось у 4 пациентов, левой – у 28. У 24 человек имело место образование верхнего полюса, у 31 – нижнего, у 14 – среднего.

После тщательного дооперационного обследования производилось оперативное вмешательство – резекция пораженного опухолью органа по Н.А. Лопаткину по элективным показаниям. По ведению послеоперационного периода все пациенты были разделены на 2 группы – первая (34 человека) – пациенты со стандартной послеоперационной терапией (СПТ), включающей в себя анальгетическую терапию и антибиотикопрофилактику (Amoksiklav 600 mg внутримышечно 2 раза в сутки в течение 3-х дней), второй (35 человек) – вместе со СПТ проводили сеансы ГБО в аппарате БЛКС-301 в режиме 2,0–2,4 ата по 60 минут в течение 5 дней с 10% масляным раствором αТА per os по 150 мг в сутки в течение месяца.

Перед проведением гипербаротерапии у всех пациентов исследуемой группы исключались заболевания и состояния, которые являются противопоказанием к проведению ГБО-терапии. Проводилось обучение пациентов правилам поведения и приемам ликвидации блокады евстахиевых труб (глотание с закрытым ртом, вращение нижней челюстью, выдох при закрытом рте и зажатом носе), пациенты снимали съёмные протезы, переодевались в бельё из хлопка или льняной ткани. В случае, если при первом сеансе у больного отмечалась плохая переносимость процедуры, что не позволяло достичь целевых цифр рабочего давления или требовало сокращения времени проведения сеанса – лечение прекращалось, и пациент включался в контрольную группу.

Существенных различий в распределении сопутствующей патологии между исследуемой и контрольной группой выявлено не было.

Группой сравнения послужили 30 человек, не имеющих хирургической патологии почек.

Изучение биохимических показателей осуществлялось при помощи спектрофлюориметрических (спектрофлюориметр «Hitachi» MPF-4) методов. Для исследования брали кровь (5 мл) в различные сроки послеоперационного периода. Определяли концентрацию АД, НА, ДА, ГА, СТ, 11-ОКС в мкг/мл.

Уровень КА определялся дифференциально-флюориметрическим методом по В.О. Осинской (1977), основанным на окислении йодом АД, НА и ДА с образованием флюоресцирующих продуктов. Флюоресценция АД и НА измерялась при волне флюоресценции 520 нм и волне возбуждения 360 нм, ДА – при 376 и 330 нм соответственно. Флюоресценцию опытных проб сравнивали с флюоресценцией определенных разведений кристаллического АД, НА и ДА.

Совместное определение показателей ГА и СТ в крови проводилось методом, основанным на измерении флюоресценции продуктов конденсации ГА с ортофталевым альдегидом, а СТ – с нингидрином по методике Л.Я. Прошиной (1981). Расчет показателей производился, ориентируясь на интенсивность свечения стандартных проб. Для приготовления стандартных проб использовали гистамин дигидрохлорид фирмы «Fluka» (Швейцария) и серотонин-креатинин сульфат фирмы «Reanal» (Венгрия).

Определение 11-ОКС проводилось по методике Ю.А. Панкова и И.Я. Усватовой (1985). Для определения концентрации 11-ОКС использовалась стандартная проба, которая обрабатывалась, как и опытная.

Анализ данных исследования проводился на основании и набора статистических стандартных программ EXCELL, XP SP2 и Statistica for Window v.6.0.

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Как видно из таблицы, предоперационные показатели всех БАВ (кроме СТ) достоверно превышали контрольные, что свидетельствует о том, что подготовка к оперативному лечению является для пациента выраженной стрессовой ситуацией,

во время которой преобладают вазоконстрикторные механизмы, ведущие к гипоксическому голоданию в почке.

2. АД является типичным стрессорным гормоном как первый этап ответной реакции организма на любые эндогенные и экзогенные воздействия. Синтезируется только в мозговом слое надпочечников и поэтому характеризует гормональную компоненту симпато-адреналовой системы. Действие АД связано с влиянием на α- и β- адренорецепторы. Он вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек; оказывает выраженное противоаллергическое и противовоспалительное действие, тормозит высвобождение ГА, СТ, кининов, простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов аллергии и воспаления из тучных клеток (мембраностабилизирующее действие), понижает чувствительность тканей к этим веществам; оказывает стимулирующее действие на свертывающую систему крови, повышая число и функциональную активность тромбоцитов, что наряду со спазмом мелких капилляров обусловливает гемостатическое действие [8, 12].

Группа	Контроль	до лечения	7 дней	14 дней	28 дней
Адреналин					
СПТ	0,076 ± 0,005	0,115 ± 0,012*	0,106 ± 0,012*	0,102 ± 0,011*	0,08 ± 0,009**
αТА+ГБО	0,076 ± 0,005	0,115 ± 0,012*	0,095 ± 0,009	0,081 ± 0,010**	0,071 ± 0,007**
Норадреналин					
СПТ	0,133 ± 0,011	0,18 ± 0,015*	0,15 ± 0,013	0,165 ± 0,017	0,127 ± 0,014**
αТА+ГБО	0,133 ± 0,011	0,18 ± 0,015*	0,144 ± 0,013	0,14 ± 0,01**	0,119 ± 0,01**
Дофамин					
СПТ	0,072 ± 0,006	0,116 ± 0,016*	0,115 ± 0,014*	0,08 ± 0,01	0,085 ± 0,008
αТА+ГБО	0,072 ± 0,006	0,116 ± 0,016*	0,095 ± 0,012	0,081 ± 0,01	0,075 ± 0,009**
Гистамин					
СПТ	0,062 ± 0,006	0,112 ± 0,011*	0,115 ± 0,014*	0,079 ± 0,007	0,07 ± 0,008**
αТА+ГБО	0,062 ± 0,006	0,112 ± 0,011*	0,1 ± 0,012*	0,08 ± 0,01	0,065 ± 0,007**
Серотонин					
СПТ	0,105 ± 0,011	0,115 ± 0,015	0,129 ± 0,016	0,133 ± 0,018	0,11 ± 0,01
αТА+ГБО	0,105 ± 0,011	0,115 ± 0,015	0,133 ± 0,021	0,13 ± 0,017	0,102 ± 0,012
11-ОКС					
СПТ	0,69 ± 0,07	1,45 ± 0,18*	0,96 ± 0,15**	0,82 ± 0,14**	0,9 ± 0,15**
αТА+ГБО	0,69 ± 0,07	1,45 ± 0,18*	1,07 ± 0,18	0,88 ± 0,11	0,8 ± 0,1**

Примечания:
*) – достоверная разница ($p < 0,05$) по отношению к группе контроля;
**) – достоверная разница ($p < 0,05$) по отношению к дооперационным значениям показателя.

В нашем исследовании (таблица) уровень АД на предоперационном этапе на 51% превышал показатели нормы. В дальнейшем у пациентов, получающих СПТ, его концентрация в крови несколько снижалась (на 8% к к 7-м суткам, а затем еще на 3% к 14-м суткам наблюдения), но достоверная нормализация происходила только к 28 дню. При комплексном применении в послеоперационном периоде ГБО и витамина «Е» изучаемый показатель уже к 7 дню не имел статистически достоверной разницы показателей адреналина по отношению к контрольной группе, то есть происходило его резкое падение – на 17% по отношению к дооперационным результатам, к 14-м суткам оно составило 30% и уже имело статистически достоверную разницу с дооперационными показателями.

Несмотря на более быструю нормализацию уровня АД у пациентов, получавших в послеоперационном периоде комплексную терапию αТА+ГБО, разница с таковым у пациентов со СПТ была статистически недостоверной и составила 10, 21 и 11% на 7-е, 14-е и 28-е сутки соответственно.

Следовательно, комплексное применение ГБО и α-ТА позволяет поддерживать уровень АД в пределах нормы в течение всего раннего послеоперационного периода, что позволяет избежать выраженных вазоконстрикторных реакций и способствовать уменьшению гипоксических воздействий на почечную паренхиму.

3. Действие НА связано с преимущественным влиянием на α-адренорецептры. На 80% попадая в кровь из синаптической щели нервных окончаний, он характеризует медиаторную компоненту симпато-адреналовой системы или функциональную активность симпатической нервной системы. НА принимает участие в регуляции арте-

риального давления и периферического сосудистого сопротивления, отличаясь от АД гораздо более сильным сосудосуживающим и прессорным действием [11, 4].

Показатели НА в настоящем исследовании (таблица) до операции на 35% превышали нормальные значения ($p < 0,05$). После органосохраняющего лечения уже на 7-е сутки наблюдения уровень НА статистически не отличался от контрольного в обеих исследуемых группах. Но, несмотря на это, качественная динамика изменений была различная. Группа пациентов со СПТ имела снижение НА на 17% к 7-м суткам, а затем отмечался некоторый подъем (на 10%), к окончанию наблюдения уровень изучаемого показателя резко падал на 30%, что составило достоверную разницу с дооперационными значениями. У пациентов, получавших в комплексе ГБО и витамин Е, резких скачков концентрации НА в крови не наблюдалось, показатель плавно снижался в послеоперационном периоде и уже к 14-м суткам на 22% ($p < 0,05$) был ниже дооперационного.

Таким образом, можно предположить, что комплексное воздействие αТА и ГБО позволяет снизить вазопрессорное действие НА на капиллярное русло оперированного органа, улучшить гемодинамику и разорвать порочный круг ишемического повреждения почки.

4. ДА регулирует тонус сосудов паренхиматозных органов. Уровень ДА в крови повышается вследствие повышения его синтеза из ДОФА в почечной ткани при ее ишемии. Взаимодействуя с постсинаптическими Д1 рецепторами почек, он уменьшает сопротивление почечных сосудов, оказывая сосудорасширяющий эффект, увеличивает кровоток и почечную фильтрацию. Возбуждая Д2 пресинаптические рецепторы он препятствует выделению НА в область синапса, чем также оказывает вазодилатирующее действие. Поэтому уровень дофамина во многом характеризует мощность внутриорганного кровотока [8, 4, 11].

Как отмечено в таблице, уровень ДА перед оперативным лечением был выше нормального на 61%. В послеоперационном периоде в группе пациентов, получающих СПТ, к 7 суткам послеоперационного периода был на 37% выше показателей группы контроля и практически не отличался от дооперационных цифр, затем прогрессирующе падал в крови до 14 дня (на 31%) и незначительно повышался (на 15% от уровня дофамина группы контроля) к концу наблюдения. У пациентов, получающих лечение ГБО и витамин Е уже к седьмому дню после операции показатели ДА статистически не отличались от таковых группы контроля. Снижение составило 18, 30 и 35% от дооперационных показателей соответственно дням наблюдения.

Нормализация уровня ДА в первые сутки послеоперационного периода, с учетом физиологических значений АД и НА, на фоне комплексного применения αТА и ГБО позволяет избежать сосудистого стаза и поддерживать адекватную микроциркуляцию почки, подвергнутой резекции.

5. ГА – вазодилятатор, вырабатывается в энтерохроматофильной ткани кишечника, накапливается в тучных клетках. В обычных условиях гистамин находится в организме преимущественно в связанном, неактивном состоянии. Количество свободного ГТ повышается при различных патологических процессах, чем выше уровень ГТ, тем тяжелее процесс. Он определяет тонус вен, является показателем интенсивности фазы экссудации, способствует проницаемости капиллярного русла, определяет уровень микроциркуляции, а также играет роль в возникновении болевой импульсации из места повреждения [11, 12, 14].

Как видно из таблицы, динамика изменений уровня ГА была параллельна у пациентов обеих групп. Так, на дооперационном этапе данный показатель на 81% превышал нормальные значения. На 7-е сутки послеоперационного периода показатель был статистически значимо повышен по отношению к контрольным показателям (на 85% в группе СПТ и на 61% в группе αТА+ГБО), но оставался практически на одном уровне с дооперационными значениями. Но уже к 14-м суткам уровень ГА нормализовался, а к концу наблюдения в обеих группах происходило достоверное снижение показателя на 38 и 42% соответственно по отношению к дооперационным результатам.

6. СТ вырабатывается в кишечнике, переносится тромбоцитами и накапливается в тучных клетках. Он повышает функциональную активность тромбоцитов и их склонность к агрегации и образованию тромбов. Стимулируя специфические серотониновые рецепторы в печени, СТ вызывает увеличение синтеза факторов свёртывания крови. Выделение СТ из повреждённых тканей является одним из механизмов обеспечения свёртывания крови по месту повреждения. Он способствует повышению тонуса артерий и вен, является одним из факторов воспаления и во многом определяет интенсивность фазы экссудации, повышает активность гемостаза в мелких сосудах (способствует образованию микротромбов), ухудшая возможности микроциркуляторного русла. Раздражая рецепторы в тканях, играет роль в возникновении болевой импульсации из места повреждения или воспаления [11, 12].

Все изменения СТ у пациентов обеих групп не стали статистически значимыми. Так, к 7 дню послеоперационного периода

наблюдался подъем изучаемого показателя на 21 и 25% относительно контрольных значений и на 12 и 16% – дооперационных показателей соответственно группам наблюдения. На 14-е сутки в группе сравнения изучаемый показатель имел незначительный прирост, а в группе, получающей в комплексе ГБО и витамин Е уровень серотонина, наоборот, незначительно снизился, к концу наблюдения происходит снижение уровня СТ на 17 и 22% соответственно группам наблюдения.

7. 11-ОКС – это фракция глюкокортикостероидов, которая повышает белковый синтез паренхиматозных органов, обладает противовоспалительным действием, усиливает действие катехоламинов на сосудистую стенку [10].

В предоперационном периоде произошло повышение 11-ОКС в 3,1 раза. После ОСО в группе больных со СПТ данный показатель снижался до 14-х суток наблюдения на 43% процента от дооперационной величины (на 19% выше контроля), а к 28 суткам имел место некоторый подъем (на 10%). В итоге к концу срока наблюдения уровень 11-ОКС оставался выше на 30% от показателей группы контроля. Пациенты, получающие комплексную терапию, данного повышения не имели – значения изучаемого показателя плавно, но уверенно падали и были ниже на 26, 39, 45% дооперационного уровня соответственно срокам наблюдения и к 28 дню уровень 11-ОКС всего на 16% превышал таковой контрольной группы.

Заключение

Изменения концентрации АД, НА, ДА, СТ, ГА, 11-ОКС в крови, происходящие в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших резекцию почки, и являющиеся отражением патологических процессов в оперируемом органе, на фоне комплексного применения ГБО и витамина Е имели тенденцию к нормализации в более ранние сроки по сравнению с таковыми группы СПТ. Поэтому применение данного лечения после нефросберегающей операции способствует уменьшению уровня гормонов, отвечающих за вазоспазм и активность воспалительных процессов в более ранние сроки, что благоприятно воздействует на процесс восстановлениия функции поврежденных нефронов прооперированного органа.

Список литературы

1. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Локализованный и местно распространенный рак почки: нефрэктомия или резекция? // Онкоурология. – 2005. – № 1. – С. 10–15.

2. Байдин С.А., Граменицкий А.Б., Рубинчик Б.А., Руководство по гипербарической медицине. – М, 2008. – 560 с.

3. Барабой В.А. Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы. – Киев: Фитосоциоцентр, 2006. – 424 с.

4. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. – М.: Логосфера, 2008. – 1296 с.

5. Иванов А.П., Фатеев Д.М. Изменения в объмене катехоламинов после нефрэктомии и резекции у больных раком почки // Здоровье и образование в XX1 веке: X1 Международный конгресс. «Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни». – М., 2010. – С. 566–567.

6. Магер В.О. Органосохраняющее лечение рака почки // Онкоурология. – 2007. – № 3. – С. 20–26.

7. Матье Д. Гипербарическая медицина. – М., 2009. – 720 с.

8. Покровский В.М., Коротько Г.Ф. Физиология человека. – М., 2007. – 656 с.

9. Спиридонов В.К., Индивидуальные особенности развития предоперационного стресса в зависимости от типа темперамента, диссертация кандидата медицинских наук. – СПб., 2010. – 102 с.

10. Харкевич Д.А., Фармакология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

11. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Мещеров Ш.К., Дофамин и подкрепляющие системы мозга. – М., 2002. – 208 с.

12. Kirkali Z. The motion: open partial nephrectomy is the standard of care for small resectable solid renal masses // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 51. – № 2. – P. 561–564.

13. Marberger M. et al. Conservative surgery of renal carcinoma: the EIRSS experience/ /Brit. J. Urol., 1981, V.53., № 6., P. 528 – 532.

14. Russo P. Open partial nephrectomy: an essential operation with an expanding role // Curr. Opin. Urol. – 2007. – Vol.17. – № 1. – P. 309–315.

References

1. Alyaev Yu.G., Krapivin A.A. Lokalizovannyj i mestno rasprostranennyj rak pochki: nefre'ktomiya ili rezekciya? // Onkourologiya. 2005. no. 1. pp. 10–15.

2. Bajdin S.A., Gramenickij A.B., Rubinchik B.A., Rukovodstvo po giperbaricheskoj medicine, M, 2008, 560 p.

3. Baraboj V.A. Stress: priroda, biologicheskaya rol', mexanizmy, isxody, Kiev: Fitosociocentr 2006. 424 p.

4. Gajton A.K., Xoll Dzh.E'. Medicinskaya fiziologiya. M.: Logosfera. 2008. 1296 s.

5. Ivanov A.P., Fateev D.M. Izmeneniya v ob»mene katexolaminov posle nefre'ktomii i rezekcii u bol'nyx rakom pochki. X1 Mezhdunarodnyj kongress «Zdorov'e i obrazovanie v XX1 veke» «Nauchnye i prikladnye aspekty koncepcii zdorov'ya i zdorovogo obraza zhizni». Moskva 2010. pp. 566–567.

6. Mager V.O. Organosoxranyayushhee lechenie raka pochki [Tekst] / V.O.Mager// Onkourologiya. 2007. no. 3. pp. 20–26.

7. Mat'e D. Giperbaricheskaya medicina, M, 2009, 720 p.

8. Pokrovskij V.M., Korot'ko G.F., Fiziologiya cheloveka, M, 2007, 656 p.

9. Spiridonov V.K., Individual'nye osobennosti razvitiya predoperacionnogo stressa v zavisimosti ot tipa temperamenta, dissertaciya kandidata medicinskix nauk, Sankt-Peterburg, 2010. 102 p.

10. Xarkevich D.A., Farmakologiya, M: GE'OTAR-Media, 2010 g., 752 s.

11. Shabanov P.D., Lebedev A.A., Meshherov Sh.K., Dofamin i podkreplyayushhie sistemy mozga, M, 2002 g., 208s

12. Kirkali Z. The motion: open partial nephrectomy is the standard of care for small resectable solid renal masses // Eur. Urol. 2007. Vol. 51. no. 2. pp. 561–564.

13. Marberger M. et al. Conservative surgery of renal carcinoma: the EIRSS experience/ /Brit. J. Urol., 1981, Vol. 53, no. 6, pp. 528–532.

14. Russo P. Open partial nephrectomy: an essential operation with an expanding role // Curr. Opin. Urol. 2007. Vol. 17. no. 1. pp. 309–315.

Рецензенты:

Костюченко К.В., д.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, МБКУЗ МСЧ ОАО «Автодизель», г. Ярославль;

Руднев Н.Е., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава РФ, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 26.10.2013.

УДК 612.017.1:616.71-003.93

ОСТЕОСИНТЕЗ ПОЗВОНОЧНИКА АППАРАТАМИ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ

[1]Бердюгин К.А., [2]Бердюгина О.В.

[1]ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина Минздрава России», г. Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru;
[2]ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России», г. Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru

Обзор литературы посвящен применению аппарата внешней фиксации в лечении повреждений позвоночника. Предложенный в восьмидесятые годы прошлого столетия Roy-Camill аппарат на следующие двадцать лет стал практически панацеей при лечении повреждений грудного и поясничного отдела позвоночника как не осложненных, так и при позвоночно-спинномозговой травме, постепенно вовлекая в круг показаний различные заболевания позвоночника. Только с приходом погружной транспедикулярной фиксации аппарат стал терять свои позиции. Наряду с очевидными достоинствами фиксации позвоночника аппаратом можно выделить целую группу осложнений, связанных с его применением. Очевидно, что необходимо дальнейшее совершенствование метода внеочаговой фиксации позвоночника, имеющего колоссальные перспективы, особенно при устранении застарелых многокомпонентных деформаций, в лечении открытых переломов позвоночника и спондилитах различной этиологии.

Ключевые слова: переломы позвоночника, грудные и поясничные позвонки, оперативное лечение, аппарат внешней фиксации

OSTHEOSYNTHESIS OF SPINE BY SYSTEM OF EXTERNAL FIXATION

[1]Berdyugin K.A., [2]Berdyugina O.V.

[1]Ural scientyphic research institute of traumatology and orthopaedics, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru;
[2]Ural scientyphic research institute of phtysiopulmonology, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru

The review of literature is devoted to use of the device of external fixing in treatment of injuries of a backbone. Roy-Camill offered in the eighties last century the device the next twenty years became practically panacea at treatment of damages of chest and lumbar department of a backbone as not complicated, and at a vertebral and spinal trauma, gradually involving in a circle of indications various diseases of a backbone. Only with arrival of pogruzhny tranmpedikulyarny fixing the device began to lose the positions. Along with obvious advantages of fixing of a backbone the device it is possible to allocate the whole group of the complications connected with its application. It is obvious that further improvement of a method of extra focal fixing of the backbone having enormous prospects, especially at elimination of old multicomponent deformations, in treatment of open spinal fractures and спондилитах is necessary for a various etiology.

Keywords: fractures of spine, thoracic and lumbar vertebras, operative treatment, system of external fixation

Проблема лечения неосложненных повреждений позвоночника – одна из наиболее актуальных проблем современной травматологии и ортопедии. Врачи целого ряда специальностей – травматологи, ортопеды, нейрохирурги, рентгенологи, специалисты по реабилитации, работники социальной сферы – вот далеко не полный перечень лиц, заинтересованных в решении проблем, которые встают перед пациентом после получения травмы позвоночника.

Многогранность клинических проявлений, сопровождающих повреждения позвоночника, обусловлена особенностями строения позвоночного столба. Так, например, повреждения таких анатомических структур, как поперечные, остистые, суставные отростки, могут протекать практически бессимптомно, являясь в ряде случаев случайной находкой. В свою очередь, нестабильные повреждения и особенно осложненные протекают с ярко выраженной классической клинической симптоматикой.

Создание классификации переломов позвоночника осуществлялось на разных этапах исследования данного вида повреждения. Так, Holdsworth (1970) был одним из первых исследователей, обративших внимание на особенности повреждений переднего и заднего опорного комплексов и предложивших двухколонную классификацию переломов позвоночника. Широкое распространение в отечественной травматологии получила классификация Я.Л. Цивьяна, предложенная им в 1971 г., с дополнениями и изменениями используемая и до наших дней. Классификация Denis (1983) давала исчерпывающую характеристику повреждений костных и связочных структур, степень сужения позвоночного канала на основе трехколонной теории строения позвоночника. Magerl (1994) с коллективом авторов разработал наиболее распространенную в Европе в наши дни классификацию Международной ассоциации остеосинтеза – АО, в которой все повреждения

делятся на 3 группы: A, B, C, имеющие детализированные подгруппы.

В нашей стране приоритет внеочагового остеосинтеза повреждений всех локализаций, в том числе и позвоночника, принадлежит академику Г.А. Илизарову и ученым его научной школы. Учитывая особенности анатомического строения позвоночника, а также накопленный значительный опыт по фиксации позвонков за остистые и поперечные отростки, фиксирующие элементы первых аппаратов внешней фиксации вводились именно в эти анатомические образования (Филиппов В.А., Бызов Б.И., 1996). Нередко данные конструкции применялись не только как этап, предваряющий выполнение переднего спондилодеза, но и как фиксирующий элемент при уже произведенной декомпрессии или спондилодезе.

Остеосинтез позвоночника аппаратом внешней фиксации, обеспечивая стабильность в трех плоскостях, мог применяться при любых видах повреждений. Во время коррекции деформации в сагиттальной плоскости и одновременной тракции по длине в условиях ТПФ создавалось максимальное напряжение связочного аппарата позвонков, задействованных в фиксации. При наличии фрагментов, смещенных в полость позвоночного канала, в ряде случаев удавалось за счет напряжения задней продольной связки и задних порций фиброзного кольца уменьшить величину данного смещения. Этот эффект получил название «лигаментотаксис». В случаях, когда во время травмы происходило разрушение связочного аппарата, данная манипуляция не несла обозначенного эффекта. Поэтому ряд авторов (W. Dick, 1987; B.A. Akbarnia, 1997) предлагали проводить устранение вертебро-медуллярного конфликта из заднего доступа с частичной резекцией структур на уровне сломанного позвонка, дополняя это остеопластикой.

Одним из первых ученых, применивших принцип транспедикулярной фиксации, стал Roy-Camille (1976, 1979, 1986). Его идеи были развиты W. Dick (1984) и Magerl (1982, 1984, 1994). Ими был предложен новый способ остеосинтеза позвоночника, заключавшийся в введении резьбовых стержней вне зоны перелома и фиксации их в опорных пластинах аппарата.

Данная методика оперативного лечения широко распространялась по странам Западной Европы. Ряд авторов (Arnold W., 1986; Steffe A.D. et al., 1993) опубликовали результаты лечения пациентов с неосложненными переломами позвоночника, отмечая при этом появляющиеся осложнения и неудовлетворительные исходы. Учитывая недостатки имевшихся конструкций, авторы стали применять собственные модификации аппаратов (Knopf W., 1989). В нашей стране широкое применение получили аппараты внешней фиксации РНЦ ВТО им. академика Г.А. Илизарова.

Одним из возможных вариантов фиксации позвоночника стал аппарат внешней фиксации «Краб», предложенный группой авторов (А.М. Лавруков, А.Б. Томилов, Д.И. Глазырин) из Уральского НИИ травматологии и ортопедии под руководством профессора С.М. Кутепова.

Этим же авторам принадлежал целый ряд работ о результатах оперативного лечения заболеваний и повреждений позвоночника, где подробно описывались методики остеосинтеза позвоночника оригинальным аппаратом внешней фиксации и их результаты.

Лавруков А.М., Томилов А.Б. (2002) в качестве показаний для оперативного лечения переломов позвоночника в целом выделяли следующие диагностические признаки: нестабильный перелом позвоночника с компрессией тела позвонка более 10–15 градусов (тип B, C по AO); стабильный оскольчатый перелом позвоночника (тип A по AO); вертебро-медуллярный конфликт первой и более степени; ЭНМГ признаки аксонального или передне-рогового типа поражения спинного мозга и его корешков.

Проведенные авторами исследования позволили им сформулировать основные положения и показания для остеосинтеза позвоночника аппаратом внешней фиксации: Свежие компрессионные переломы позвоночника тип A и B (по AO) без неврологических расстройств; застарелые повреждения позвоночника с кифотическими деформациями и нестабильностью; позвоночно-спинномозговые травмы в остром, раннем, промежуточном и позднем периодах; травматические спондилолистезы и вывихи позвонков; дегенеративно-дистрофические заболевания пояснично-сакрального отдела позвоночника, приводящие к смещению поясничных позвонков; спондилиты и дисциты различных этиологий.

Противопоказания для использования метода: пиодермия и гнойно-воспалительные процессы в области предполагаемого использования аппарата внешней фиксации позвоночника. Относительными противопоказаниями являются пролежни в стадии репарации, расположенные в областях, близких к уровню поврежденного отдела позвоночника.

Показания для метода остеосинтеза позвоночника аппаратом внешней фиксации требовали дополнения положениями об одно- и двухэтапном оперативном лечении.

Показания к одноэтапному оперативному лечению: свежие переломы тел позвонков и позвоночно-спинномозговые травмы в остром и раннем периодах болезни до 10–14 дней с момента травмы; застарелые переломы позвоночника в сроки более 3 недель с момента травмы с признаками формирования дистракционного регенерата поврежденных позвонков в период 1,5–2 месяца с начала дистракции.

Показания ко второму этапу лечения – межтеловому спондилодезу поврежденных двигательных сегментов позвоночника; разрушение тела позвонка при повреждении смежных межпозвонковых дисков; отсутствие признаков формирования дистракционного регенерата при застарелых повреждениях.

Сохранение достигнутой коррекции формы позвоночного столба при застарелых повреждениях позвоночника, когда устранение деформации происходит за счет транспозиции позвонков.

Об эффективном применении аппаратов внешней фиксации при лечении переломов позвонков в поздние сроки после травмы и при наличии грубых деформаций позвоночника сообщал Афаунов А.А. (2006), причем продолжительность этапа внешнего остеосинтеза составляла всего 6–14 дней.

Жупанов А.С. с соавт. (2009) во всех случаях применения аппаратов внешней фиксации достигали полного восстановления нормальных анатомических взаимоотношений в измененном позвоночном двигательном сегменте и считали, что наиболее эффективным является широкое комбинирование методов внутренней и внешней фиксации. К недостаткам последней ими относятся сложности ухода за больным и его реабилитации.

Вместе с тем Прудникова О.Г. с соавт. (2008) отмечали наличие следующих осложнений: прооперировано 280 пациентов, из них у 24 (8,8 %) возникали осложнения: переломы стержней – у 12 (4,4 %), воспаление мягких тканей – у 6 (2,2 %), появление кифоза после демонтажа аппарата – у 6 (2,2 %). При этом авторы связывали переломы 4 стержней с их неправильным проведением, 8 – с нарушением пациентами ортопедического режима. Причинами появления кифоза в 2 случаях стало неправильное планирование оперативного приема, в 4 – несоблюдение пациентами рекомендаций (отказ носить корсет). Худяев А.Т. с соавт. (2008) разработал систему контроля осевых усилий на стержни аппарата внешней фиксации, которая позволяла прогнозировать опасные ситуации, угрожающие переломом транспедикулярных стержней.

Таким образом, наряду с очевидными достоинствами фиксации позвоночника аппаратом можно выделить целую группу осложнений, связанных с его применением. Очевидно, что необходимо дальнейшее совершенствование метода внеочаговой фиксации позвоночника, имеющего колоссальные перспективы, особенно при устранении застарелых многокомпонентных деформаций, в лечении открытых переломов позвоночника и спондилитах различной этиологии.

Список литературы

1. Хирургическое лечение посттравматических деформаций грудного и поясничного отделов позвоночника / А.А. Афаунов, А.И. Афаунов, А.В. Кузьменко [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 3 (49). – С. 73–74.

2. Применение малоинвазивных методик хирургического лечения неосложненных переломов позвонков нижнегрудной и поясничной локализации / А.С. Жупанов, К.С. Сергеев, Р.В. Паськов [и др.] // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: материалы третьего Западно-Сибирского симпозиума, посвященного 5-летию образования центра травматологии и ортопедии при ОКБ № 2 г. Тюмени / под ред. проф. К.С.Сергеева, 22–23 сентября 2009 года. – Тюмень: изд-во ООО «Печатник», 2009. – С. 31–32.

3. Лавруков А.М., Томилов А.Б. Остеосинтез аппаратом внешней фиксации у больных с повреждениями и заболеваниями позвоночника. – Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 2002. – 206 с.

4. Прудникова О.Г., Муштаева Ю.А. Осложнения наружного транспедикулярного остеосинтеза при лечении больных с травматическими повреждениями позвоночника // Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов; под ред. акад. РАН и РАМН С.П. Миронова и д.м.н., проф. И.А. Норкина: в 3-х томах, г. Саратов, 15–17 сентября 2010. – Т.2. – Саратов: Изд-во «Научная книга»; ФГУ «СарНИИТО», 2010. – С. 679.

5. Прудникова О.Г., Худяев А.Т., Коваленко П.И. Осложнения наружного транспедикулярного остеосинтеза при коррекции посттравматических деформаций позвоночника // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 3 (49). – С. 105–106.

6. Худяев А.Т., Прудникова О.Г., Коваленко П.И. Коррекция и стабилизация травматических деформаций позвоночника // Современные технологии в хирургии позвоночника и периферических нервов: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 18–19 ноября 2008 г. – Курган: РНЦ «ВТО», 2008. – С. 115–117.

7. Филиппов В.А., Бызов Б.И. Лечение туберкулезного спондилита с применением фиксирующего устройства в условиях исправительно-трудовых учреждений // Гений ортопедии. – 1996. – № 2–3. – С. 117.

8. Akbarnia B.A. The relevance of torsion to the mechanical derangement of the lumbar spine // Spine. – 1981. – Vol.6. – P. 241–248.

9. Arnold W., Geissler U. Zur Anwendung des Fixateur externe // Beitr.Orthop.Traum. (Berlin 33). – 1986. – № 6. – P. 277–286.

10. Denis F. The three column spine & its significance in the classication of acute thoracolumbar spinal injuries // Spine. – 1983. – № 8. – P. 817–831.

11. Dick W. Internal fixation of thoracic and lumbar spine fractures. – Toronto-Hanshuber, 1984. – 217 p.

12. Dick W. The «fixateur interne» as a versatile implant for spine surgery // Spine. – 1987. – Vol.12. – P. 883–900.

13. Holdsworth F. Fractures, dislocations and fracture-dislocations of the spine // J. Bone Jt. Surg. – 1970. – Vol. 52-A. – P. 1534–1551.

14. Knopf W., Paech N., Klotzer R. Der Fixateur externe als definitive Behandlungsmetode fur instable thorakolumbale Wirbelbruche unter Notfallbedingungen. Technische Modification und klinische Erfahrungen // Beitr.Orthop.Traum. – Berlin-36. – 1989. – № 3. – P. 96–103.

15. Magerl F. Clinical application on the thoraco–lumbar junction and the lumbar spine with a fixateur externe // External skeletal fixacion: Ed.: Mears D.C. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1981. – 340 p.

16. Magerl F. Comprehensive classification of thoracic and lumbar injures / F.Magerl, M.Aebi, D.Gertzbein [et al.] // Europ. Spine J. – 1994. – Vol.3. – P. 184–201.

17. Magerl F. External skeletal fixation of the lower thoracic and the lumbar spine // Current concepts of external fixation of fractures: Ed.H.K.Uhthoff. – Berlin: Heidelberg: New York: Springer. – 1982. – P. 353–366.

18. Magerl F. Stabilization of the lower thoracic and the lumbar spine with external skeletal fixation // Clin.Orthop.Rel. Res. – 1984. – № 189. – P. 125–141.

19. Roy-Camille R. Osteosynthesis of thoraco-lumbar spine fractures with metal plates screwed through the vertebral pedicles / R. Roy-Camille, G. Saillant, D. Berteaux [et al.] // Reconstr.Surg.Traum. – 1976. – Vol. 15. – P. 2–16.

20. Roy-Gamille R. Osteosynthesis of spine with using metall's plates / R.Roy-Gamille [et al.] // Chirurgie. – 1979. – Vol. 105, № 7. – P. 597–603.

21. Steffee A.D., Brantigan J.W. The variable screw placement spinal fixation system // Spine. – 1993. – Vol. 18, № 9. – P. 1160–1172.

References

1. Afaunov A.A. Hirurgicheskoe lechenie posttravmaticheskih deformacij grudnogo i pojasnichnogo otdelov pozvonochnika [Tekst] / A.A. Afaunov, A.I. Afaunov, A.V. Kuz'menko [i dr.] // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2008. no. 3 (49). pp. 73–74.

2. Jupanov A.S. Primenenie maloinvazivnich metodic chirurgicheskogo lechenia neoslognenich perelomov posvonkov nignegrudnoi I poyasnichnoi localizacii / A.S. Jupanov, K.S. Sergeev, R.V. Paskov [I dr.] // Aкtualnye problemy travmatologii I ortopedii: materialy 3 Zapadno-Sibirskogo simpoziuma, posviachennogo 5-letiu obrazovania centra travmatologii I ortopedii pri OKB № 2 g. Tumen i/ pod. red. prof. K.S. Sergeeva, 22–23 sentiabria 2009 g. Tumen: isd-vo OOO «Pechatnik», 2009. pp. 31–32.

3. Lavrucov A.M., Tomilov A.B. Osteosintes apparatom vnesnei ficsacii y bolnyh s povregdeniami I zabolevaniami posvonochnica Ecaterinburg, izdatelstvo UrO RAN, 2002, 206 p.

4. Prudnicova O.G., Mustaeva J.A. Oslognenia narugnogo transpedicularnogo osteosintesa pri lechenii bolnych s travmaticheskimi povregdeniami posvonochnica // Sbornik tesisov IX siesda travmatologov I ortopedov; pod. red. akad. RAN I RAMN S.P. Mironova I d.m.n. prof. I.A. Norkinaa: v 3 tomach, g. Saratov, 15–17 sentiabria 2010. T.2. pp. 679.

5. Prudnicova O.G., Hudiaew A.T., Covalenco P.I. Complications of external transpedicular fixation in correction of posttraumatic deformation of spine // Traumatology and orthopaedics of Russia. 2008. no. 3 (49). pp. 105–106.

6. Hudiaew A.T., Prudnicova O.G., Covalenco P.I. Korrekcia I stabilizacia travmaticeskich deformacii pozvonochnica // Sovremennye technologii v chirurgii pozvonochnika I perifericheskich nervov: materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferencii s mejdunarodnim uchastiem, 18–19 nojabra 2008 g. Kurgan: RNC «VTO», 2008. pp. 115–117.

7. Philippov V.A., Byzov B.I. Lechenie tuberculosnogo spondylyta s primeneniem fiksiryushego ustroistva v usloviach ispravitelno-trudovich ucregdenii // Genii ortopedii. 1996. no. 2–3. pp. 117.

8. Akbarnia B.A. The relevance of torsion to the mechanical derangement of the lumbar spine // Spine. 1981. Vol. 6. pp. 241–248.

9. Arnold W., Geissler U. Zur Anwendung des Fixateur externe // Beitr.Orthop.Traum. (Berlin 33). 1986. no. 6. pp. 277–286.

10. Denis F. The three column spine & its significance in the classication of acute thoracolumbar spinal injuries // Spine. 1983. no. 8. pp 817–831.

11. Dick W. Internal fixation of thoracic and lumbar spine fractures. Toronto-Hanshuber, 1984. 217 p.

12. Dick W. The «fixateur interne» as a versatile implant for spine surgery // Spine. 1987. Vol. 12. pp. 883–900.

13. Holdsworth F. Fractures, dislocations and fracture-dislocations of the spine // J.Bone Jt.Surg. 1970. Vol. 52-A. pp. 1534–1551.

14. Knopf W., Paech N., Klotzer R. Der Fixateur externe als definitive Behandlungsmetode fur instable thorakolumbale Wirbelbruche unter Notfallbedingungen. Technische Modification und klinische Erfahrungen // Beitr. Orthop. Traum. Berlin-36. 1989. no. 3. pp. 96–103.

15. Magerl F. Clinical application on the thoraco–lumbar junction and the lumbar spine with a fixateur externe // External skeletal fixacion: Ed.: Mears D.C. Baltimore: Williams and Wilkins, 1981. 340 p.

16. Magerl F. Comprehensive classification of thoracic and lumbar injures / F. Magerl, M. Aebi, D. Gertzbein [et al.] // Europ.Spine J. 1994. Vol. 3. pp. 184–201.

17. Magerl F. External skeletal fixation of the lower thoracic and the lumbar spine // Current concepts of external fixation of fractures: Ed. H.K. Uhthoff. Berlin: Heidelberg: New York: Springer. 1982. pp. 353–366.

18. Magerl F. Stabilization of the lower thoracic and the lumbar spine with external skeletal fixation // Clin. Orthop. Rel. Res. 1984. no. 189. pp. 125–141.

19. Roy-Camille R. Osteosynthesis of thoraco-lumbar spine fractures with metal plates screwed through the vertebral pedicles / R. Roy-Camille, G. Saillant, D. Berteaux [et al.] // Reconstr. Surg. Traum. 1976. Vol. 15. pp. 2–16.

20. Roy-Gamille R. Osteosynthesis of spine with using metall's plates / R. Roy-Gamille [et al.] // Chirurgie. 1979. Vol.105, no. 7. pp. 597–603.

21. Steffee A.D., Brantigan J.W. The variable screw placement spinal fixation system // Spine. 1993. Vol. 18, no. 9. pp. 1160–1172.

Рецензенты:

Герасимов А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ», г. Екатеринбург;

Борзунов И.В., д.м.н., зам. декана лечебно-профилактического факультета, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 23.09.2013.

(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.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k 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.

Примеры , как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (**http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&**). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи) **http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&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 авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель;

5500 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте без использования сервиса Личного портфеля;

4200 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель;

6200 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте без использования сервиса Личного портфеля;

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 40702810700540002324

Банк получателя: Нижегородский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Нижний Новгород

к/с 30101810100000000832

БИК 042282832

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. №	40702810700540002324
Банк получателя	БИК	042282832
Нижегородский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Нижний Новгород	к/с	30101810100000000832

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.