

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 9 2013
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 5
Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ – 0,193

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

Подписано в печать 14.11.2013

Формат 60х90 1/8
Типография
ИД «Академия Естествознания»
440000, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Хвостова О.А.

Усл. печ. л. 29,75.
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. (Дмитровград)
д.п.н., профессор Кирьякова А.В. (Оренбург)
д.п.н., профессор Кузнецов А.С. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Марков К.К. (Красноярск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

Химические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

Asgarov S. (Azerbaijan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)
Babayev N. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)
Datskovsky I. (Israel)
Garbuz I. (Moldova)
Gleizer S. (Germany)

Ershina A. (Kazakhstan)
Kobzev D. (Switzerland)
Ktshanyan M. (Armenia)
Lande D. (Ukraine)
Makats V. (Ukraine)
Miletic L. (Serbia)
Moskovkin V. (Ukraine)

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

д.филол.н., профессор Гаджихамедов 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)

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»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 9 2013
Part 5
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

Bichurin M.I. *Novgorodskij Gosudarstvennyj Universitet (Nizhni Novgorod, Russian Federation)*

Yurov Y.B. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*

Vorsanova S.G. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*

Meglinskiy I.V. *University of Otago, Dunedin (New Zealand)*

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg)
Galtsev G.V. (Novorossiysk)
Gladilin G.P. (Saratov)
Gorkova A.V. (Saratov)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
Ljamina N.P. (Saratov)
Maksimov V.Y. (Saratov)
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)
Pjatakovich F.A. (Belgorod)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Sentjabrev N.N. (Volgograd)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terentev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)
Chalyk J.V. (Saratov)
Shejh-Zade J.R. (Krasnodar)
Shchukovsky V.V. (Saratov)
Yaroslavtsev A.S. (Astrakhan)

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

Technical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА КРИСТАЛЛУРИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДЕ ПЕРМИ <i>Аверьянова Н.И., Балыева Л.Г.</i>	795
ВЛИЯНИЕ ХРОНОМАГНИТОТЕРАПИИ КАК ЭЛЕМЕНТА РЕАБИЛИТАЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ <i>Александров А.В., Ненашева Н.В., Черкашина И.В., Оросс И.В., Парамонова О.В., Емельянов Н.И., Никитин М.В.</i>	799
ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Алиханова К.А., Омаркулов Б.К., Абугалиева Т.О., Жакипбекова В.А.</i>	804
УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ КАРДИОМИОПАТИИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ВВЕДЕНИЕМ ЦИТОСТАТИКОВ <i>Боднар Я.Я., Ваврух П.О., Ваврух Г.П.</i>	810
ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЙ В ПРАКТИКЕ СТОМАТОЛОГА <i>Воробьев М.В.</i>	816
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ <i>Гаврилюк Е.В., Сусллова Ю.И., Быстрова Н.А., Михин В.П., Гарковая Е.Г.</i>	821
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БЫТОВОГО ГАЗА <i>Калинина Е.Ю., Ягмуров О.Д., Юкина Г.Ю.</i>	825
ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ <i>Колесникова Л.И., Данусевич И.Н., Курашова Н.А., Сутурина Л.В., Гребенкина Л.А., Долгих М.И.</i>	829
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ, ОСЛОЖНЁННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ, ПРИ АКТИВНОСТИ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО СТАТУСА FORRESTII-C – III <i>Ларичев А.Б., Фавстов С.В.</i>	833
ПРОФИЛАКТИКА И НУТРИТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА <i>Лебедева У.М., Степанов К.М., Лебедева А.М.</i>	838
ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ РОСТА МИОМЫ МАТКИ С ПОМОЩЬЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ <i>Лунова С.Н., Попова А.Х., Киреева Е.А.</i>	842
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ <i>Лунова С.Н., Попова А.Х., Ткачук Е.А.</i>	847
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ КАК ФАКТОРА В ФОРМИРОВАНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ <i>Лысова Е.А.</i>	852

К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ КВЧ-ТЕРАПИИ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ <i>Медведев Д.С., Филиппов В.Л., Филиппова Ю.В.</i>	856
ОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПРИ ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ И ДИНАМИКА ЕГО ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА <i>Медведев Д.С., Янова О.А., Молодцова И.Д.</i>	861
НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ <i>Медведев Д.С., Молодцова И.Д., Янова О.А.</i>	866
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРЕПАРАТАМ БАКТЕРИОФАГОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАВМ И ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОМ АППАРАТЕ <i>Мидленко В.И., Шевалаев Г.А., Ефремов И.М.</i>	871
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТАНДАРТНЫХ, ЛЕГКИХ И КОМПОЗИТНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ ДЛЯ ПЛАСТИКИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ИХ ИМПЛАНТАЦИИ <i>Нетяга А.А., Парфенов А.О., Жуковский В.А.</i>	875
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДТИПОВ ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Нефедова Н.А., Данилова Н.В.</i>	881
ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН С ПОТЕРЕЙ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ <i>Никифорова Т.В., Азаркова Л.А., Счастный Е.Д.</i>	886
СЕМЕЙНАЯ АГРЕГАЦИЯ НАРУШЕНИЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ В СЕМЬЯХ Г. КРАСНОЯРСКА <i>Никулина С.Ю., Чернова А.А., Шульман В.А., Третьякова С.С., Аксюткина Н.В., Черкашина И.И., Бандусяк Д.Ю., Чернов В.Н.</i>	890
К ВОПРОСУ О ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО <i>Поляков И.С., Смагина М.В.</i>	894
ПРИМЕНЕНИЕ ТЕПЛОВИДЕНИЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ РУК У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА <i>Попова Н.В., Попов В.А., Гудков А.Б.</i>	899
ИНФРАКРАСНАЯ ТЕРМОГРАФИЯ ЩЕК ПРИ ПРИЕМЕ ВОДЫ И ПИЩИ <i>Решетников А.П., Сойхер М.Г., Копылов М.В.</i>	904
РЕЗУЛЬТАТЫ РАСТРОВОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ ПОВЕРХНОСТИ И СТРУКТУРЫ СОВРЕМЕННЫХ БАЗИСНЫХ ПОЛИМЕРОВ <i>Рыжова И.П., Цимбалистов А.В., Саливончик М.С., Пивоваров В.И., Кубрушко Т.В.</i>	909
ИЗМЕНЕНИЯ МЕДЛЕННОВОЛНОВОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ КЛАССИЧЕСКОМ МАССАЖЕ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА <i>Сабирьянов А.Р., Сабирьянова Е.С., Сергеева Н.В., Подзолко Т.Ю.</i>	913

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НА СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 28-37 НЕДЕЛЬ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ <i>Степанова Н.Н., Щербак В.А., Попова Н.Г.</i>	918
ВЫДЕЛЕНИЕ, ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ОЧИСТКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХЛОРАМБУЦИЛА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПЛАЗМЫ КРОВИ <i>Столяров М.Л., Шорманов В.К., Сипливый Г.В., Яфарова И.Х.</i>	922
НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ И ТРЕВОЖНОСТИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАТИЗАЦИИ <i>Ткачук Е.А.</i>	925
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭБРАНТИЛА И ЭНАПА ПРИ КУПИРОВАНИИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗОВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ <i>Хусаинова Д.Ф., Соколова Л.А., Холкин И.В., Давыдова Н.С.</i>	930
ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕДНЕЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ КОЛЕННОГО СУСТАВА <i>Чмутов А.М.</i>	934
ВЛИЯНИЕ АКУПUNKТУРЫ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ, ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ 1 СТАДИИ <i>Шемякин Ю.Г., Шемякина О.А., Карпов С.М., Колесникова Д.Ю.</i>	939
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПОСЛЕ ВИТАЛЬНОЙ АМПУТАЦИИ <i>Шмаков А.М., Данилина Т.Ф., Воробьев А.А., Верстаков Д.В.</i>	945
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДИОМИОГЕНЕЗА КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА И ВОЗДЕЙСТВИЯ ВИТАМИНА А <i>Шурыгин С.А., Ямщиков Н.В., Балашов В.П., Абрамов В.Н., Шурыгина О.В.</i>	949
Научный обзор	
КОНСЕРВАТИВНОЕ И ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ <i>Винник Ю.С., Серова Е.В., Андреев Р.И., Лейман А.В., Струзик А.С.</i>	954
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	959

CONTENTS
Medical sciences

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF CHRISTALLURII IN CHILDREN LIVING IN THE CITY OF PERM <i>Averyanova N.I., Balueva L.G.</i>	795
THE IMPACT OF CHRONOMAGNETOTHERAPY AS AN ELEMENT OF REHABILITATION ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS <i>Aleksandrov A.V., Nenasheva N.V., Cherkashina I.V., Oross I.V., Paramonova O.V., Emelyanov N.I., Nikitin M.V.</i>	799
RESULTS OF SOCIOLOGICAL SURVEYS POPULATION OF THE KARAGANDA REGION ABOUT THE RISK FACTORS OF STROKE <i>Alikhanova K.A., Omarkulov B.K., Abugalieva T.O., Zhakypbekova V.A.</i>	804
ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF CARDIOMYOCYTES AT CARDIOMYOPATHY INFLECTED INTRODUCTION OF CYTOSTATICS <i>Bodnar Y.Y., Vavrukh P.O., Vavrukh H.P.</i>	810
POSSIBLE REASONS OF EMERGENCIES IN DENTAL PRACTICE <i>Vorobyov M.V.</i>	816
PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF METABOLIC DISTURBANCES AT THE IDIOPATHIC HYPERTENSIA <i>Gavriljuk E.V., Suslova J.I., Bystrova N.A., Mihin V.P., Garkovaya E.G.</i>	821
MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE CEREBRAL HEMISPHERES OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF DOMESTIC GAS <i>Kalinina E.J., Jagmurov O.D., Jukina G.J.</i>	825
FEATURES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS END REPRODUCTIVE DISORDERS <i>Kolesnikova L.I., Danusevich I.N., Kurashova N.A., Suturina L.V., Greibenkina L.A., Dolgikh M.I.</i>	829
EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENTGASTRODUODENAL ULCERS, BLEEDING COMPLICATIONS, WITH THE ACTIVEHEMORRHAGICSTATUS FORREST II-C – III <i>Larichev A.B., Favstov S.V.</i>	833
PREVENTION AND NUTRITIVE CORRECTION THE OSTEOPENICHESKIKH OF CONDITIONS AT TEENAGERS IN THE CONDITIONS OF THE NORTH <i>Lebedeva U.M., Stepanov K.M., Lebedeva A.M.</i>	838
ASSESSMENT OF THE INTENSITY OF UTERINE FIBROIDS GROWTH USING LABORATORY TESTS <i>Luneva S.N., Popova A.H., Kireeva E.A.</i>	842
BIOCHEMICAL INDICES IN EVALUATION OF UTERINE MUOMA TREATMENT EFFICIENCY <i>Luneva S.N., Popova A.H., Tkachuk E.A.</i>	847
COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF DIFFERENT TYPES OF STATIONARY MEDICAL HELP TO ELDERLY PATIENTS WITH CIRCULATORY ENCEPHALOPATHY <i>Lyssova E.A.</i>	852

THE PROBLEM OF APPLICATION OF EHF-THERAPY IN SPORTS MEDICINE <i>Medvedev D.S., Filippov V.L., Filippova Y.V.</i>	856
OXIDATIVE STATUS WITH AGE-RELATED PATHOLOGY AND ITS DYNAMICS OF INDICATORS UNDER THE INFLUENCE OF MILLIMETER WAVE <i>Medvedev D.S., Yanova O.A., Molodzova I.D.</i>	861
NEUROIMMUNOENDOCRINOLOGY ASPECTS OF INFLUENCE OF LOW INTENSITY MILLIMETER RANGE ELECTROMAGNETIC RADIATION ON THE HUMAN ORGANISM AT DIFFERENT AGE-ASSOCIATED PATHOLOGIES <i>Medvedev D.S., Molodzova I.D., Yanova O.A.</i>	866
THE SUSCEPTIBILITY TO PREPARATIONS OF BACTERIOPHAGES OF PATHOGENS OF COMPLICATION IN PATIENTS AFTER TRAUMA AND SURGERY OF THE LOCOMOTION SYSTEM <i>Midlenko V.I., Shevalaev G.A., Efremov I.M.</i>	871
COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY OF THE BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE STANDARD, LIGHT AND COMPOSITE MESHES FOR ABDOMINAL WALL AFTER IMPLANTATION <i>Netyaga A.A., Parfenov A.O., Zhukovsky V.A.</i>	875
CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERIZATION OF THE SUBTYPES OF TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER <i>Nefedova N.A., Danilova N.V.</i>	881
PREDICTORS OF FORMATION OF DEPRESSIVE DISORDER IN WOMEN WITH LOSS OF FETUS IN OBSTETRIC HISTORY <i>Nikiforova T.V., Agarkova L.A., Schatsnyy E.D.</i>	886
FAMILIAL AGGREGATION OF ATRIOVENTRICULAR CONDUCTION DISTURBANCES IN THE KRASNOYARSK FAMILIES <i>Nikulina S.Y., Chernova A.A., Shulman V.A., Tretjakova S.S., Aksjutina N.V., Cherkashina I.I., Bandusjak D.Y., Chernov V.N.</i>	890
THE HEMATOLOGIC COMPLICATIONS OF LUNG CANCER CHEMOTHERAPY OPTIONS <i>Polyakov I.S., Smagina M.D.</i>	894
APPLICATION OF THERMAL IMAGING AND HEART RATE VARIABILITY FOR EVALUATION OF VASCULAR REACTIONS HAND IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE <i>Popova N.V., Popov V.A., Gudkov A.B.</i>	899
INFRARED THERMOGRAPHY CHEEKS WHEN TAKING FOOD AND WATER <i>Reshetnikov A.P., Soykher M.G., Kopylov M.V.</i>	904
RESULTS SCANNING ELECTRON MICROSCOPE SURFACE AND BASIC STRUCTURE OF MODERN POLYMERS <i>Ryzhova I.P., Tsimbalistov A.V., Salivonchik M.S., Pivovarov V.I., Kubrushko T.V.</i>	909
CHANGES SLOW WAVES VARIABILITY INDICES OF CENTRAL AND PERIPHERAL BLOOD CIRCULATION IN THE CLASSICAL MASSAGE BY ADOLESCENT CHILDREN <i>Sabiryanov A.R., Sabiryanova E.S., Sergeeva N.V., Podzolk T.Y.</i>	913
FEATURES OF IMMUNITY IN INFANTS BORN AT GESTATIONAL AGE OF 28-37 WEEKS, INFECTED CYTOMEGALOVIRUS <i>Stepanova N.N., Shcherbak V.A., Popova N.G.</i>	918

ALLOCATION, HROMATOGRAFICHESKAYA CLEANING AND HLORAMBUTSIL'S DEFINITION AT RESEARCH OF PLASMA OF BLOOD <i>Stolyarov M.L., Shormanov V.K., Siplivii G.V., Yafarova I.K.</i>	922
SOME INDICATORS OF MENTAL DEVELOPMENT AND ANXIETY OF PRESCHOOL CHILDREN IN THE PRESENCE OF INFORMATION <i>Tkachuk E.A.</i>	925
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY EBRANTIL AND ENAP IN RELIEVING HYPERTENSIVE CRISES PREHOSPITAL STAGE <i>Khusainova D.F., Sokolova L.A., Kholkin I.V., Davydova N.S.</i>	930
RATIONALE ALGORITHM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH ANTERIOR INSTABILITY KNEE <i>Chmutov A.M.</i>	934
EFFECT OF ACUPUNCTURE ON COGNITIVE FUNCTION, EMOTIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ENCEPHALOPATHY <i>Shemyakin Y.G., Shemyakin O.A., Karpov S.M., Kolesnikova D.Y.</i>	939
RESEARCH OF STRENGTH CHARACTERISTICS OF DENTAL TISSUES AFTER VITAL PULPOTOMY <i>Shmakov A.M., Danilina T.F., Vorobyov A.A., Verstakov D.V.</i>	945
MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CARDIOMYOGENESIS IN THE CONDITIONS OF THE CHRONIC STRESS AND THE VITAMIN A ACTION <i>Shurygin S.A., Yamschikov N.V., Balashov V.P., Abramov V.N., Shurygina O.V.</i>	949
Scientific review	
CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT OF GALLSTONE DISEASE <i>Vinnik Y.S., Serova E.V., Andreev R.I., Leyman A.V., Struzik A.S.</i>	954
RULES FOR THE AUTHORS.....	959

УДК 616.635.81-02-036.22-053.2(470.53-25)

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА КРИСТАЛЛУРИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДЕ ПЕРМИ

Аверьянова Н.И., Балуева Л.Г.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера»
Минздрава России, Пермь, e-mail: balueva_81@mail.ru

Цель работы – изучить распространённость и факторы риска кристаллурии у детей в городе Перми. Методом сплошной выборки проведён анализ учётной формы № 112 у 5000 детей в возрасте до 15 лет, проживающих в 5 районах г. Перми. Проанализированы имеющиеся в документах сведения по анамнезу, развитию, заболеваемости детей и результаты анализов мочи, биохимических исследований сыворотки крови и мочи, результаты ультразвукового обследования мочевой системы. Кристаллурия выявлена у 428 детей, что составило 8,6%, девочек 59,3%, мальчиков 40,7%. Распространённость кристаллурии на 1000 детского населения составила 85,6. В структуре кристаллурии преобладала оксалурия, которая составила 63,3%, далее следуют уратурия – 17%, фосфатурия – 14,7%, смешанная – 5%. У 87,8% матерей был отягощён акушерско-гинекологический анамнез, только 47,2% детей с кристаллурией находились на естественном вскармливании. У 81,8% детей выявлены признаки дисплазии соединительной ткани, 49,3% детей наблюдались по поводу инфекции мочевой системы, 8% – по поводу ожирения.

Ключевые слова: распространённость кристаллурии у детей, клинико-лабораторные особенности

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF CRISTALLURII IN CHILDREN LIVING IN THE CITY OF PERM

Averyanova N.I., Balueva L.G.

Perm State Medical Academy named after acad. E.A. Wagner, Perm, e-mail: balueva_81@mail.ru

The aim of this study was to examine the prevalence and risk factors of cristallurii in children in the city of Perm. By sampling solid analysis of account form no. 112 among 5000 children under 15 years living in 5 districts of Perm. Review the available documentation for information on the anamnez and development of disease in children and urine analyses, biochemical studies of blood serum and urine tests, the results of the examination of the urinary system. Christalluria revealed at 428 children, which amounted to 8,6%, 59,3% of boys, 40,7% of girls. The prevalence of cristallurii in 1000 children amounted to 85.6. In the structure of cristallurii prevailed oxaluria, which amounted to 63,3%, followed by uraturia – 17%, phosphaturia – 14.7%, mixed – 5%. At 87,8% of mothers have been heavy obstetric and gynaecological history, only 47,2% of children with kristallurii were on natural feeding. At 81,8% of the children showed signs of connective tissue dysplasia, 49,3% of children were observed on the infection of the urinary system, 8% – about obesity.

Keywords: the prevalence of cristallurii in children, clinical and laboratory features

Кристаллурия, являющаяся одним из первых проявлений нарушения метаболизма щавелевой и мочевой кислот, достаточно длительно может протекать без клинических проявлений. Серьёзность прогноза обусловлена склонностью детей с кристаллурией к развитию инфекций мочевой системы, тубулоинтерстициального нефрита, в конечном счёте, способствует росту числа больных с хронической болезнью почек [7].

Неуклонный рост обменных нарушений обусловлен не только сочетанием у детей генетических, медико-биологических факторов риска, наличием соматической патологии, но и неблагоприятной экологической обстановкой [2, 3, 4, 13].

Сведений по распространённости кристаллурии в имеющейся литературе немного, при этом диапазон достаточно велик, так, по данным Е.Ю. Пушкарёвой (2010), распространённость кристаллурии в промышленном городе Тюмени составила 157:1000 детей, а по данным М.В. Кудина (2010), в регионе с цементной промышленностью – 260,1:1000 детской популяции [12, 8].

В структуре кристаллурии ведущее место принадлежит оксаллурии. По данным А.В. Малкоча и В.А. Гавриловой (2006) в г. Москве на долю оксаллурии приходится 68–71%, уратурии – 5%, фосфатурии – 9%, цистинурии – 5% [10]. Близкие данные по структуре кристаллурии приводят Н.А. Хрущёва и Л.Е. Сафронова (2001) в г. Екатеринбурге на долю оксаллурии приходится 68%, уратурии – 8%, фосфатурии – 8% и смешанной кристаллурии – 26% [10]. Согласно данным М.В. Кудина, в г. Вольске у детей в структуре кристаллурии оксаллурия составляет 53,2%, уратурия – 15,4%, фосфатурия – 19,2%, смешанная кристаллурия – 12,2% [5].

В Перми аналогичные исследования не проводились, что и обусловило цель исследования.

Цель исследования – изучить распространённость, структуру и факторы риска кристаллурии у детей в г. Перми.

Материалы и методы исследования

Методом сплошной выборки проведён анализ медицинской документации (форма № 112) у 5000 детей

в возрасте до 15 лет, проживающих в 5 районах города Перми (Ленинский, Дзержинский, Мотовилихинский, Кировский, Индустриальный). Критерием включения детей в исследование было наличие стойкой кристаллурии в анализах мочи (три и более эпизодов кристаллурии на «+++» и более). Проанализированы имеющиеся в документах сведения по анамнезу, развитию, заболеваемости детей и результаты анализов мочи, биохимических исследований сыворотки крови и мочи, результаты ультразвукового обследования мочевой системы.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica for Windows, версия 6 (Stat soft США).

Результаты исследования и их обсуждение

Кристаллурия выявлена у 428 детей, что составило 8,6%, распределение по полу было следующее: девочек – 254 (59,3%), мальчиков – 174 (40,3%). У детей, имеющих I группу здоровья, кристаллурия была зарегистрирована лишь в 5,8% случаев, у детей первого года жизни – в 0,7%.

Распространённость кристаллурии на 1000 детского населения составила 85,6. По

районам г. Перми: в Кировском районе 102 на 1000, в Индустриальном – 100, Свердловском – 85, Мотовилихинском – 81, Ленинском – 60, т.е. высокая распространённость кристаллурии выявлена в Кировском и Индустриальном районах Перми, являющихся экологически неблагополучными.

При анализе структуры кристаллурии установлено, что преобладает оксалурия, которая составила 63,3%, далее следуют уратурия – 17%, фосфатурия – 14,7% и смешанная кристаллурия – у 5%.

Полученные данные практически совпадают с результатами, полученными украинскими авторами в г. Одессе, по данным которых оксалурия составила 70%, уратурия – 15%, фосфатурия – 15% [5]. Близки полученные нами данные (табл. 1) с результатами исследований, проведёнными Н.А. Хрущёвой и Л.Е. Сафроновой в г. Екатеринбурге (2001), А.В. Малкочом и В.А. Гавриловой в г. Москве (2006) и Ю.Л. Хасановой и соавт. (2012) в г. Барнауле. [10, 14, 15].

Таблица 1

Сравнительный анализ структуры кристаллурии у детей в некоторых городах Российской Федерации

Кристаллурия	Хрущёва Н.А., Сафронова Л.Е. (2001) г. Екатеринбург	Малкоч А.В., Гаврилова В.А. (2006) г. Москва	Хасанова Ю.Л., Ковярова Е.Б. (2012) г. Барнаул	Аверьянова Н.И., Балуева Л.Г. (2013) г. Пермь
Оксалурия	68	85	67	63,3
Уратурия	8	5	17	17
Фосфатурия	8	5	16	14,7
Смешанная	16	5	–	5

Видовая структура кристаллурии у детей, проживающих в разных районах Перми, представлена в табл. 2. Как видно из

таблицы, достоверных различий в структуре кристаллурии по районам г. Перми не получено.

Таблица 2

Структура кристаллурии на 1000 детей по районам г. Перми (%)

Вид кристаллурии	Пермь <i>n</i> = 428	Ленинск. район <i>n</i> = 60	Мотовил. район <i>n</i> = 81	Свердл. район <i>n</i> = 85	Индуст. район <i>n</i> = 100	Кировск. район <i>n</i> = 102
Оксалурия	63,3	61,7*	64,2*	62,4*	65*	62,7*
Уратурия	17	18,3*	12,3*	20*	16*	18,6*
Фосфатурия	14,7	13,3*	17,3*	14,1*	14,1*	13,8*
Смешанная	5	6,7*	6,2*	3,5*	4*	4,9*

Примечание: * $p > 0,05$, ** $p < 0,05$.

Анализ возможных факторов риска кристаллурии показал, что отягощённый акушерско-гинекологический анамнез выявлен у 87,8% матерей, наибольшее число матерей с неблагоприятным анамнезом выявлено

в Индустриальном (90%) и Кировском районах (82,3%) Перми, где и зарегистрирована наибольшая частота кристаллурии у детей.

У 62% обследованных детей был отягощён наследственный анамнез, в том числе

по заболеваниям органов мочевой системы у 33,8% (преимущественно по материнской линии), у 39,1% по заболеваниям органов сердечно-сосудистой системы, у 20,3% – желудочно-кишечного тракта, у 19,5% имела патология со стороны органов зрения, у 7,1% – хронические очаги органов дыхания. Неблагоприятный анамнез по желчекаменной болезни был у 7,1% детей, по сахарному диабету – у 2,2%, по ожирению – у 5,3%.

Изучена распространённость и структура кристаллурии в зависимости от массы тела ребёнка при рождении. Дети с нормальной массой тела при рождении (от 2500

до 4000 г) составили 85,3%. Низкая масса тела (меньше 2500 г) была у 5,1% детей и сочеталась с оксалагной кристаллурией в 50% и уратурией в 27,3% случаев. Масса тела при рождении больше 4000 г была у 9,6% детей и сочеталась с оксалурией в 49% и уратурией в 44% случаев. Структура солевого осадка в зависимости от массы тела при рождении отражена в табл. 3. Как видно из таблицы, у детей с массой тела более 4000 г достоверно чаще встречается уратурия, выявлена тенденция к более высокой распространённости уратурии у маловесных детей.

Таблица 3

Частота кристаллурии в зависимости от массы тела при рождении

Кристаллурия	Частота признака, %				
	Средняя масса тела 3353 г (n = 428)	2500-3000 г (n = 52)	3000-4000 г (n = 313)	Меньше 2500 г (n = 22)	Более 4000 г (n = 41)
Оксалурия	63,3	77*	74,1**	50*	49*
Уратурия	17	15,3*	18,5*	27,3*	44**
Фосфатурия	14,7	7,7*	3,9*	13,6*	7*
Смешанная	5	–	3,5	9,1*	–

Примечание: * $p > 0,05$, ** $p < 0,05$.

Среди детей с кристаллурией только 47,2% находились на естественном вскармливании, средняя продолжительность которого составила $8,7 \pm 3,8$ месяцев, при этом известно, что в пермской популяции число детей на естественном вскармливании составляет 65–75% [1]. Этот факт, а также большой процент детей на искусственном вскармливании среди детей с кристаллурией позволяют предположить, что искусственное вскармливание является фактором её риска. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, выявлена тенденция к более высокой распространённости уратурии (25% на искусственном вскармливании и 17,2% – на естественном).

Соматическая патология выявлена у 94% детей с кристаллурией, при этом 49,3% детей наблюдались по поводу инфекции мочевой системы. Заболевания пищеварительного тракта зарегистрированы у 32,1% детей, сердечно-сосудистой – у 33,2%, опорно-двигательного аппарата – у 31,8%. Ожирением страдали 8,4% детей.

У большинства обследованных детей (81,8%) зарегистрированы признаки соединительнотканной дисплазии, у 22,2% со стороны органов мочевой системы (калculoпеллоэктазии, аномалии чашечно-лоханочной системы, пузырно-мочеточниковые рефлюксы, дистопии почек), у 25% – со стороны сердечно-сосудистой системы (малые

аномалии сердца, дефект межпредсердной перегородки), у 27,8% – опорно-двигательного аппарата (плоскостопие, нарушение осанки, сколиотическая деформация позвоночника), у 3,7% детей выявлена патология рефракции.

Сведения о распространённости соединительнотканной дисплазии у детей неоднородны, так, по данным Д.А. Копыловой (2005), признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей составляют 18%, а по данным Г.И. Нечаевой (2008) – 85% [6, 11]. Согласно О.Л. Кузнецовой (2013) в Перми малые соединительнотканые дисплазии имеют 68% детей [9].

Повышение мочевой кислоты в сыворотке крови выявлено у 21% детей, имеющих это обследование, 66,6% из них составили дети с уратурией. Показатели кальция и фосфора крови у всех детей были в норме. Из 9 обследованных детей с ожирением уровень мочевой кислоты в сыворотке крови был повышен у 8.

В общих анализах мочи у 49,3% детей были эпизоды лейкоцитурии, бактериурии, у 2,7% – микрогематурия, у 8% – незначительная протеинурия. Реакция мочи у детей с оксалурией составила $5,6 \pm 0,5$, с уратурией – $5,2 \pm 0,5$, с фосфатурией – $6,8 \pm 0,6$.

По пробе Зимницкого у 37,3% детей имели признаки парциальных нарушений,

концентрационная функция почек у всех детей в норме.

Биохимическое исследование мочи проведено только у 14% детей. Гипероксалурия выявлена у 63,3% детей (референтные значения 223–469 ммоль/24 ч), гиперурикозурия – у 31,7% (референтные значения 3,4–7,12 ммоль/24 ч), гиперкальциурия – у 5% (референтные значения 1,4–4,5 ммоль/24 ч). Экскреция фосфора у всех детей была в пределах возрастной нормы.

Заключение

Распространённость кристаллурии у детей в г. Перми составляет 85,6:1000. На долю оксалурии приходится 63,3%, уратурии – 17%, фосфатурии – 14,7% и смешанной кристаллурии – 5%. Наиболее высокая частота кристаллурии зарегистрирована в экологически неблагоприятных районах Перми (102 и 100 на 1000 детей соответственно).

Вероятными факторами риска кристаллурии следует считать отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (0,88), отягощённую наследственность по заболеваниям органов мочевой системы (0,34), наличие признаков соединительнотканной дисплазии (0,82). Факторами риска по уратурии являются высокая (более 4000 г) и низкая (менее 2500 г) масса тела при рождении и раннее искусственное вскармливание.

Эпизоды инфекции мочевой системы зарегистрированы у 49,3% детей с кристаллурией. Выявлена склонность детей с ожирением к гиперурикоземии.

Список литературы

1. Аверьянова Н.И., Чиженко Н.И., Иванова Н.В., Рожкова М.Н., Гордина Г.А. Состояние вскармливания детей первого года жизни в Перми // Онкология XXI век: материалы I Итало-российской конференции по онкологии и эндокринной хирургии и V Международной научной конференции по онкологии. – Пермь, 2010. – С. 161–162.
2. Воронина Н.В. Оксалатно-кальциевая нефропатия у взрослых // Терапевтический архив. – 2007. – № 6. – С. 82–85.
3. Гордеева Е.А. Дистрофические нефропатии (оксалурии) у детей: современный подход к лечению // Лечащий врач. – 2009. – № 6. – С. 42–44.
4. Дасаева Л.А., Вермель А.Е., Шилов Е.М., Петриченко С.И. Возрастные особенности мочекаменной болезни: распространённость и факторы риска // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – № 1. – С. 31–34.
5. Зубаренко А.В., Стоева Т.В. Дистрофические нефропатии в педиатрической практике // Клінічні лекції. – 2009. – № 4. – С. 62–68.
6. Копылова Д.А. Состояние здоровья детей с клиническими проявлениями дисплазии соединительной ткани // Наука о человеке: материалы VI конференции молодых учёных и специалистов. – Томск, 2005. – С. 120.
7. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П. Дистрофические нефропатии у детей // Consilium medicum. – 2009. – № 11. – С. 29–41.
8. Кудин М.В. Распространённость и структура нефропатий в популяции детей, проживающих в городе с цементной промышленностью // Фундаментальные науки и практика: материалы третьей Международной телеконференции. – Томск, 2010. – С. 30–33.

9. Кузнецова О.Л. Влияние структурно-функционального состояния сердца и сосудов на социально-психологическую адаптацию и качество жизни у подростков г. Перми с недифференцируемой дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2013. – С. 22.

10. Малкоч А.В., Гаврилова В.А. Дистрофические нефропатии у детей // Лечащий врач. – 2006. – № 1. – С. 32–36.

11. Нечаева Г.И. Вариативность сердечного ритма у пациентов молодого возраста при дисплазиях соединительной ткани // Дисплазии соединительной ткани. – 2008. – № 1. – С. 12–15.

12. Пушкарёва Е.Ю. Клинико-патогенетические механизмы формирования дистрофической нефропатии у детей в зависимости от возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2010. – С. 18.

13. Рычкова С.В. Дистрофические нефропатии в педиатрической практике // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 11–15.

14. Хасанова Ю.Л., Ковярова Е.Б., Суворов А.В., Выходцева Г.И. Характер течения пиелонефритов у детей с кристаллурией // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6; available at: <http://www.science-education.ru/106-7810>.

15. Хрущёва Н.В., Сафронова Л.Е. Результаты открытого исследования эффективности применения препарата цистон при обменных нефропатиях у детей. – Available at: <http://www.transatlantic.ru>.

References

1. Averyanova N.I., Chizhenok N.V., Rozhova M.N. *Onkologiya XXI vek (materialy I Italorossiyskoy konferentsii po onkologii i endokrinnoy khirurgii)*. Perm, 2010, pp. 161–162.
2. Voronina N.V. *Tерапевтический архив*, 2007, no. 6, pp. 82–85.
3. Gordeeva E.A., *Lethaschiy vrach*, 2009, no. 1, pp. 42–44.
4. Dasaeva L.A., Vermel A.E., Shilov E.M., Petrichenko S.I., *Profilaktika zabolrvaniy i ukreplenie zdorovya*, 2005, no. 1, pp. 31–34.
5. Zubarenko A.V., Stoeva T.V., *Klinichni lektii*, 2009, no. 4, pp. 62–68.
6. Kopylova D.A. *Nauka o cheloveke (materialy VI konferentsii molodykh uchonykh)*. Tomsk, 2005, p. 120.
7. Korovina N.A., Gavryushova L.P., *Consilium medicum*, 2009, no.11, pp. 29–41.
8. Kudin M.V. *Fundamentalnye nauki i praktika (materialy III mezhdunarodnoy telekonferentsii)*. Tomsk, 2010, pp. 30–33.
9. Kuznetsova O.L. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk*. Perm, 2013, pp. 22.
10. Malkoch A.V., Gavrilova V.A., *Lethaschiy vrach*, 2006, no. 1, pp. 32–36.
11. Nechaeva G.I., *Displazii soedinitelnoy tkani*. 2008, no. 1, pp. 12–15.
12. Pushkareva E.YU. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk*. Tyumen, 2010, pp. 18.
13. Rychkova S.V., *Lethaschiy vrach*, 2010, no. 8, pp. 11–15.
14. Khasanova YU. A., Kovvyurova E.B., Suvorov A.V., *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniyu*, 2012, no. 6. Available at: <http://www.science-education.ru/106-7810>.
15. Khrushchova N.V., Safronova L.E. Available at: <http://www.transatlantic.ru>.

Рецензенты:

Фурман Е.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия» им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь;

Галанина А.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия», г. Киров.

Работа поступила в редакцию 14.10.2013.

УДК 616.711-002.2: 004.9: 615.847.8

ВЛИЯНИЕ ХРОНОМАГНИТОТЕРАПИИ КАК ЭЛЕМЕНТА РЕАБИЛИТАЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

¹Александров А.В., ¹Ненасева Н.В., ²Черкашина И.В., ¹Оросс И.В.,

¹Парамонова О.В., ¹Емельянов Н.И., ²Никитин М.В.

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» РАМН, Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru;

²Филиал СКК «Вулан» ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России», Геленджик, e-mail: vulan@vulan.ru

Целью исследования являлось изучение влияния метода хрономангнитотерапии (комплекс «Мультимаг») на параметры качества жизни (КЖ) у больных анкилозирующим спондилитом (АС). КЖ больных АС изучали с помощью общего опросника Short Form 36-item Health Status Questionnaire (SF-36). У больных контрольной группы, получавших курс общей магнитотерапии в амбулаторных условиях, было отмечено достоверное повышение показателей, отражающих физический компонент здоровья. В группе больных, получавших стандартное санаторно-курортное лечение (группа сравнения), отмечалось достоверное повышение значений шкал, характеризующих психический компонент здоровья. Положительная динамика показателей всех шкал опросника наиболее выражена у пациентов основной группы, получавших сеансы общей магнитотерапии в санаторно-курортных условиях. Включение общей магнитотерапии в комплекс общепринятых методов санаторно-курортного лечения больных АС более оправдано, чем раздельное применение этих методов, так положительно влияет на все параметры КЖ, улучшая состояние как физической, так и психической сферы жизнедеятельности.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, хрономангнитотерапия, качество жизни, восстановительная терапия

THE IMPACT OF CHRONOMAGNETOTHERAPY AS AN ELEMENT OF REHABILITATION ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

¹Aleksandrov A.V., ¹Nenasheva N.V., ²Cherkashina I.V., ¹Oross I.V.,

¹Paramonova O.V., ¹Emelyanov N.I., ²Nikitin M.V.

¹Federal State Budgetary Institution Research Institute for clinical and experimental rheumatology of the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: imlab@mail.ru;

²Branch of Federal State Institution Russian scientific centre for rehabilitation and health resort «Vulan», Gelendzhik, e-mail: vulan@vulan.ru

The aim of the research was to study the influence of the method of chronomagnetotherapy (complex «Multimag») on the parameters of quality of life (QOL) in patients with ankylosing spondylitis (AS). QOL of patients AC studied using a common questionnaire Short Form 36-item Health Status Questionnaire (SF-36). Patients of the control group receiving a course of general magnetotherapy in outpatient conditions, it was noted a significant increase in the indicators reflecting the physical health component. In the group of patients receiving standard sanatorium treatment (group of comparison), significant increase of scales characterizing the mental health component. Positive dynamics in all scales of the questionnaire is most expressed in patients of the main group receiving sessions of general magnetotherapy in sanatorium-resort conditions. The inclusion of a general magnetic therapy in the complex of conventional methods of sanatorium-resort treatment of the patients speaks more justified than a separate use of these methods, so positively affects all parameters of quality of life, improving the condition of both physical and mental spheres of life.

Keywords: ankylosing spondylitis, chronomagnetotherapy, quality of life, rehabilitation therapy

Анкилозирующий спондилит (АС), являясь хроническим воспалительным заболеванием с поражением суставов позвоночника, околопозвоночных тканей, крестцово-подвздошных сочленений, характеризуется прогрессирующим течением и развитием ограничения подвижности позвоночника. Патогенез АС, особенно его висцеральных изменений, остается малоизученным; в настоящее время идет активный процесс накопления сведений о роли метаболических нарушений при данном заболевании [2].

Актуальность проблемы качественной реабилитации больных АС продиктована возникновением болезни в молодом трудоспособном возрасте: средний возраст манифестации заболевания приходится на 24 года [5]. Ограничение подвижности больного, профессиональной и бытовой активности, ранняя инвалидизация – последствия АС, которые делают данную нозологию социально значимой. Качество жизни таких больных значительно снижается за счет выраженной скованности, боли, повышенной утомляемости.

Одни из основных принципов терапии АС – комплексный подход и этапность реабилитационных мероприятий – должны быть направлены на купирование боли, профилактику прогрессирования структурных изменений, восстановление функции опорно-двигательного аппарата. Важное место в комплексной терапии суставной патологии, в том числе и АС, принадлежит физическим методам лечения, эффективность которых связана, в первую очередь, с местным воздействием физического фактора на очаг воспаления [1, 4].

Цель работы: изучение влияния метода хрономагнитотерапии (комплекс «Мульти-маг») на параметры качества жизни у больных анкилозирующим спондилитом.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН (г. Волгоград) и Филиале Санаторно-курортный комплекс «Вулан» (г. Геленджик). Под нашим наблюдением находилось 98 больных с диагнозом АС, выставленным согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям [3]. Контингент больных был представлен 71 мужчиной и 27 женщинами в возрасте от 26 до 65 лет. Средний возраст больных составил $45,3 \pm 11,2$ лет. Продолжительность заболевания менее 5 лет выявлена у 17 больных (17,3%), от 5 до 10 лет – у 35 (35,7%) и более 10 лет – у 46 (47,0%). Распределение пациентов по стадии патологического процесса было следующим: I стадия АС диагностирована у 14 больных (13,7%), II – у 7 больных (7,1%), III – у 77 пациентов (79,2%). Активность заболевания оценивалась по индексу BASDAI; высокая активность ($\text{BASDAI} \geq 4$) была отмечена у 75 (76,5%) больных на момент включения в исследование, низкая ($\text{BASDAI} < 4$) – у 23 (23,5%) пациентов.

Больные АС были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту, длительности и активности заболевания: основную ($n = 35$), группу сравнения ($n = 33$) и контрольную ($n = 30$). Пациенты всех групп получали стандартную терапию. Помимо этого, больные основной группы получали дополнительно 10 ежедневных сеансов общей магнитотерапии на аппарате «Мультимаг» (Касимовский приборный завод, г. Рязань) и климатотерапию в условиях климатобальнеологического курорта Геленджик (Россия, Краснодарский край, СКК «Вулан»); больные группы сравнения – не получали реабилитационной терапии, больные контрольной группы – получали на постгоспитальном этапе только сеансы общей магнитотерапии.

Качество жизни (КЖ) больных изучали с помощью общего опросника Short Form 36-item Health Status Questionnaire SF-36 (J.E. Ware, 1992), который включает в себя 36 вопросов и позволяет анализировать 8 шкал: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья (физический компонент здоровья); жизненная активность; социальное функционирование; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; психическое здоровье (психологический компонент здоровья). Ответы на вопросы выражают

в баллах: от 0 до 100. Большее количество баллов шкалы соответствует более высокому уровню КЖ.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации и рекомендациями по этике биомедицинских исследований [6]. Критериями включения в исследование пациентов явились: информированное согласие пациента, возраст больных менее 75 лет, соответствие диагностическим критериям АС. В исследование не включались больные в возрасте < 18 и > 75 лет; с IV рентгенологической стадией АС (невозможность длительного нахождения в статическом положении во время процедуры); наличием ожирения (индекс массы тела больше 30); нарушениями сердечного ритма; наличием инородных магнитных тел (электростимулятор); геморрагическими васкулитами и другими патологическими процессами, сопровождающимися повышенной кровоточивостью; выраженной недостаточностью кровообращения II Б – III стадий; системными заболеваниями крови; острыми инфекционными заболеваниями; сопутствующей тяжелой соматической патологией; беременностью; индивидуальной непереносимостью воздействия МП.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета «STATISTICA 6.0 for Windows».

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей качества жизни обследованных нами больных АС по всем шкалам опросника показал низкие значения исследуемых параметров (табл. 1).

Таблица 1
Средние показатели шкал SF-36 у больных анкилозирующим спондилитом ($n = 98$)

Шкалы SF-36	М, баллы	SD, баллы
Физическое функционирование	63,1	23,5
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	35,0	37,5
Интенсивность боли	39,8	17,1
Общее состояние здоровья	39,1	12,5
Жизненная активность	50,2	13,6
Социальное функционирование	68,0	21,7
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	58,6	33,7
Психическое здоровье	63,5	16,6

Прежде всего, страдали такие показатели, как ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли и общее состояние здоровья. Действительно, выраженный болевой синдром у больных АС, снижая общий уровень здоровья, главным образом сказывается на физическом ограничении повседневной деятельности больных.

Изучение показателей КЖ у пациентов АС всех групп в динамике (до реабилитационной терапии и после нее) выявило следующие закономерности.

В контрольной группе больных АС, получавших курс общей магнитотерапии в амбулаторных условиях, было отмечено достоверное увеличение показателей, характеризующих физическое здоровье (рис. 1,а): значение шкалы физического функционирования увеличилось на 30 % ($p = 0,048$), ролевого физического функционирования – более чем в 2 раза ($p = 0,054$), интенсивности боли – на 37 % ($p = 0,067$). Изменение остальных показателей в этой группе было незначительным.

В группе сравнения (больных АС, получавших стандартное санаторно-курортное лечение) наблюдалось достоверное увеличение значений шкал, отражающих психическое здоровье. Курс реабилитационной терапии длительностью в три недели с изменением условий жизни и климата способствовал положительной динамике шкалы ролевого эмоционального функционирования на 25 % ($p = 0,047$), психического здоровья – на 24 % ($p = 0,053$) и жизненной активности – на 42 % ($p = 0,041$) (рис. 1,б). Незначительное увеличение значений шкал, характеризующих физический компонент здоровья, было статистически незначимым ($p > 0,05$).

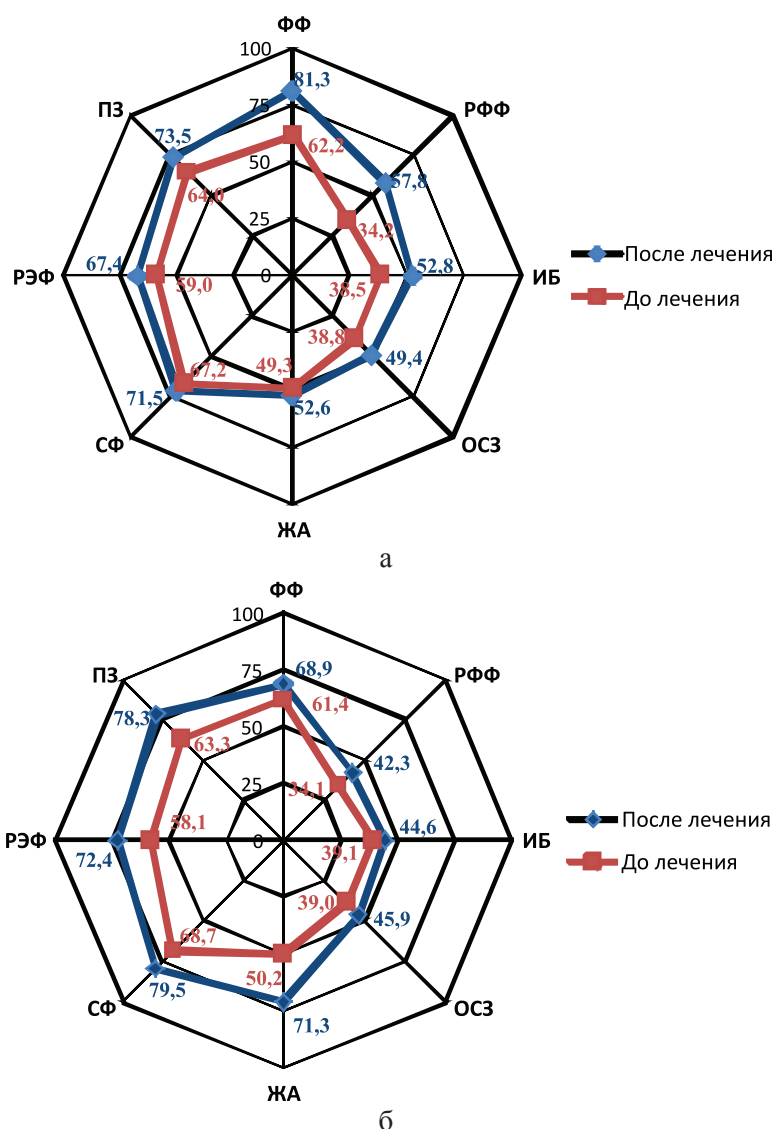


Рис. 1. Показатели качества жизни (в баллах) у больных АС в контрольной группе (а) и в группе сравнения (б) до и после лечения. Примечание: ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; ИБ – интенсивность боли; ОСЗ – общее состояние здоровья; ЖА – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; РЭФ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ – психическое здоровье

Положительная динамика показателей шкал опросника наиболее выражена у пациентов основной группы, получавших сеансы общей магнитотерапии в санаторно-курортных условиях (рис. 2).

Больные АС данной группы показали достоверное увеличение значений, как по физическому компоненту здоровья, так и по психическому. Значение по шкале

ролевого физического функционирования повысилось на 37 % ($p = 0,073$), ролевого эмоционального функционирования – на 20 % ($p = 0,056$), интенсивности боли – на 30 % ($p = 0,028$). Жизненная активность, отражающая участие больного в повседневных событиях, повысилась на 34 % ($p = 0,034$), психическое здоровье – на 24 % ($p = 0,037$).

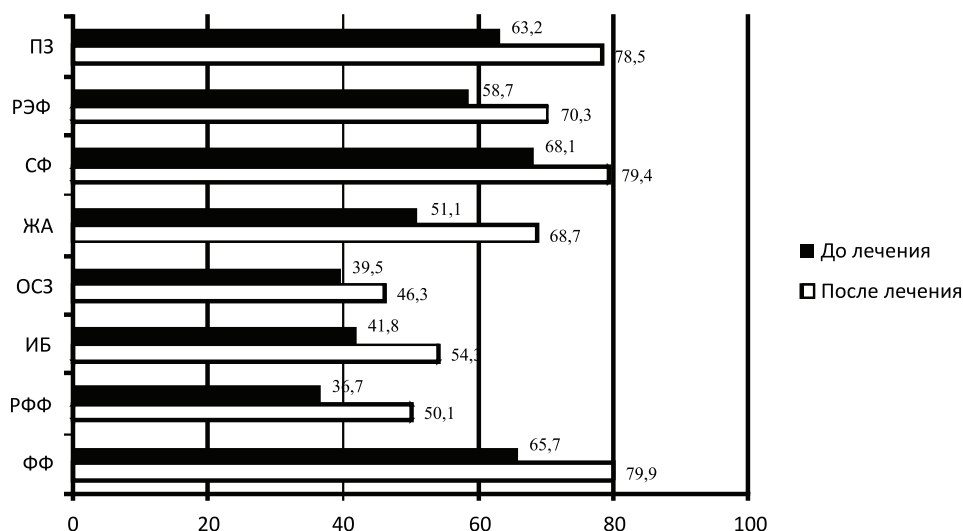


Рис. 2. Показатели качества жизни у больных АС в основной группе (до и после лечения)

Применение общей магнитотерапии у больных АС сопровождалось улучшением состояния как физического, так и психического здоровья. Воздействие магнитного поля на структуры суставов, поражение которых и ведет к нарушению физического здоровья, обусловило положительную динамику соответствующих показателей КЖ у больных АС как в основной группе, так и в контрольной. Однако, в группе пациентов, получавших лечение в амбулаторных условиях, наблюдалось более выраженное изменение параметров физического здоровья. Это можно объяснить близостью к больному метода общей магнитотерапии в амбулаторных условиях, в то время как в случае санаторного лечения преемственность лечения ограничена определенными временными рамками.

В группе сравнения, наоборот, наблюдалось положительное изменение значений шкал, характеризующих психический компонент здоровья. Это могло быть связано и с переменой в условиях проживания, иным режимом инсоляции, приобретением положительных эмоций, отсутствием привычных социально-бытовых проблем.

Пример основной группы пациентов с АС, показавших положительную динамику

значений практически всех показателей КЖ, с нашей точки зрения, свидетельствует о целесообразности совместного применения различных методов восстановительной терапии, включая аппаратные и климатические. При этом возможно воздействие комплекса реабилитационной терапии как на физический, так и на психический компонент здоровья.

Выводы

Без сомнения, реабилитационные методы лечения оказывают положительное влияние на параметры КЖ у больных АС. Изолированное применение общей магнитотерапии и совокупности других физиотерапевтических методов в санаторно-курортных условиях на постгоспитальном этапе положительно сказывается соответственно на показателях физического и психического здоровья больных АС. Совместное же использование метода хрономангнитотерапии в комплексе общепринятых методов санаторно-курортного лечения дает позитивные результаты в отношении всех параметров КЖ, свидетельствуя об улучшении как физической, так и психической сферы жизнедеятельности.

Список литературы

1. Александров А.В. Изучение качества жизни как фактора оценки эффективности применения общей магнитотерапии в восстановительном лечении больных остеоартрозом / А.В. Александров, В.К. Дегтярев, Н.В. Ненашева, И.В. Черкашина, Н.В. Александрова, Р.А. Грехов, О.И. Емельянова, М.В. Никитин // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 7–2. – С. 259–263.
2. Зборовский А.Б. Клинико-диагностическое значение исследования активности ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма у больных анкилозирующим спондилоартритом / А.Б. Зборовский, Е.Э. Мозговая, В.Ф. Мартемьянов, О.П. Слюсарь, М.Ю. Стажаров, С.А. Бедина // *Терапевтический архив*. – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 48–52.
3. Ревматология. Клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
4. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. – Минск: Книжный дом, 2008. – С. 359–362.
5. Kahn M.A. Ankylosing spondylitis: the facts. Oxford medical publications, 2002.
6. Weijer C. Bioethics for clinicians: 10. Research ethics / C. Weijer, B. Dickens, E.M. Meslin // *CMAJ*. – 1997. – № 156. – P. 1153–1157.

References

1. Aleksandrov A.V. Izuchenie kachestva zhizni kak faktora ocenki jeffektivnosti prime-nenija obshhej magnitoterapii v

vosstanovitelnom lechenii bolnyh osteoartrozom. *Fundamentalnye issledovaniya*, 2012, no. 7–2, pp. 259–263.

2. Zborovskij A.B. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie issledovaniya aktivnosti fermentov guanilovoj vetvi purinovogo metabolizma u bolnyh ankilozirujushhim spondilo-artritom. *Terapevticheskij arhiv*, 2010, vol. 82, no. 4, pp. 48–52.

3. *Revmatologija. Klinicheskie rekomendacii*. Pod red. akad. RAMN E.L. Nasonova. Moscow, GJeOTAR-Media, 2011.

4. Ulashhik V.S. Fizioterapija. *Universalnaja medicinskaja jenciklopedija*. Minsk, Knizhnyj dom, 2008, pp. 359–362.

5. Kahn M.A. *Ankylosing spondylitis: the facts*. Ohford medical publications, 2002.

6. Weijer C. Bioethics for clinicians: 10. Research ethics. *CMAJ*, 1997, no. 156, pp. 1153–1157.

Рецензенты:

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград;

Зборовский А.Б., д.м.н., академик РАМН, профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 30.10.2013.

УДК 61:311

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

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

РГП «Карагандинский государственный 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 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., Abugaliyeva 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 factors risk have a high prevalence in a random sample of persons working-age. In 24,5% – identified varying degrees of eating disorders, 25,6% – hypercholesterolemia, 50,5% – a sedentary lifestyle, 37,3% – respondents has arterial hypertension and 20% was diagnosed low levels of HDL cholesterol. Causes of somatic disorders are smoking 42,8% – among men and 0,7% consumes alcohol damaging doses. Among metabolic factors are commonly found hypertriglyceridemia (20,3%) and abdominal obesity (5,8%). Every 4th adults of respondent in a random sample 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.

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

Как известно, сердечно-сосудистые заболевания являются основными причинами смерти населения экономически развитых стран, в том числе и России. В 2002 г. среди населения 25–64 лет ССЗ составляли у мужчин 36%, у женщин – 41% всех причин, что в 3–4 раза превышает показатели смертности от этих заболеваний в странах Западной Европы [6]. Одним из наиболее значимых для России факторов, влияющих на развитие и прогрессирование ССЗ, является артериальная гипертония. По данным проспективных наблюдений, АГ увеличивает риск смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) в 3 раза, от инсульта – в 6 раз. Вклад АГ в смертность лиц среднего возраста от ССЗ составляет 40%, а в смертность от мозгового инсульта – 70–80% [7]. В России болезни системы кровообращения обуславливают более половины (56,4%) всех смертельных исходов. В 2005 г. смертность от болезней системы кровообращения увеличилась на 0,9% и составила 908,0 случаев на 100 тыс. населения, против 895,4 случаев на 100 тыс. населения в 2004 г. Основными причинами смерти, которые формируют

современный уровень смертности от болезней системы кровообращения, являются ИБС (48,1%) и ЦВЗ (35,8%). Первое место в структуре заболеваемости взрослого населения патологиями системы кровообращения занимают болезни, характеризующиеся повышенным артериальным давлением (7801,4 случая на 100 тыс. взрослого населения). По сравнению с 2004 годом отмечено увеличение заболеваемости АГ на 856,9 случаев на 100 тысяч населения или на 12,3% [4].

Среди стран СНГ Республика Казахстан находится на втором месте после Молдовы по показателю смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В Казахстане зарегистрировано 2 млн человек, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, что составляет 12% экономически активного населения страны. При этом, отечественные ученые утверждают, что официальные данные статистики занижены [1]. В республике Казахстан абсолютное «лидерство» среди причин смертности населения также принадлежит болезням системы кровообращения (инфаркт, ишемическая болезнь

сердца, гипертоническая болезнь, острый коронарный синдром). Практически половина всех смертей приходится на эту категорию (1995 г. – 47,6%, 1998 г. – 48,7%, 2004 г. – 51,1%, 2005 г. – 51,6%) [2, 3]. В Южно-Казахстанской области за период 1990–2006 гг. показатели заболеваемости ССЗ увеличились в 3 раза с 990,7 до 3092,5 на 100 тыс. населения [5].

Среди сердечно-сосудистых заболеваний ИБС является ведущей причиной ограничения трудоспособности и смертности населения области. Показатель первичной заболеваемости ИБС за период 2000–2006 гг. увеличился в 2 раза с 236,8 до 469,0 на 100 тыс. нас. Основной острой формой ИБС является инфаркт миокарда, показатель заболеваемости которого возрос в 2,9 раза с 13,4 (2000 г.) до 38,6 на 100 тыс. нас. (2006 г.). Заболеваемость ИМ увеличивается с возрастом, как среди мужчин, так и среди женщин, однако во всех возрастных группах этот показатель выше среди мужчин и лиц с меньшим достатком [5].

По данным Framingham Heart Study [10], в течение жизни риск развития симптомного заболевания сердечно-сосудистой системы составляет 52% среди мужчин и 39% среди женщин. Более того, несмотря на увеличение объема знаний об эпидемиологии клинически значимого атеросклероза, число сердечно-сосудистых заболеваний остается очень большим и будет увеличиваться в течение последующих 20 лет [11]. Многие авторы считают, что для европейской популяции большей точностью обладает шкала SCORE, которая дает возможность определить 10-летний риск возникновения фатальных сердечно-сосудистых событий, то есть вероятность умереть в ближайшие 10 лет от любого осложнения атеросклероза. Высоким считается риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет, если он составляет 5% и более или превышает 5% в возрасте 60 лет [8, 9].

Таким образом, профилактика сердечно-сосудистой патологии, а именно – предупреждение или замедление клинической манифестации заболевания у индивидуумов асимптомных или высокого риска, остается основной целью современной превентивной и клинической медицины.

Цель исследования: изучить распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы среди населения Карагандинской области.

Материалы и методы исследования

В процессе исследования были использованы данные следующих ежегодных отчетов: «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения за 2005–2012 годы»,

данные из форм государственных статистических отчетностей Карагандинской области «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (форма № 12), «Сведения о деятельности стационара» (форма № 14), «Сведения о деятельности дневных стационаров лечебно-профилактических учреждений» (форма № 14-дс), «Сведения о причинах временной нетрудоспособности» (форма № 16-ВН), «Сведения о медицинских и фармацевтических картах» (форма № 17), «Сведения о лечебно-профилактическом учреждении» (форма № 30), «Отчет станции (отделения) больницы скорой медицинской помощи» (форма № 40), «Сведения о сети и деятельности учреждений здравоохранения» (форма № 47). Кроме того, оценивались демографические данные Госкомстата области о численности населения за 2005–2012 годы. Вычислялись и анализировались следующие показатели: заболеваемость, число больных на 100 тыс. населения, смертность на 100 тыс. населения, структура первичной заболеваемости БСК, доля впервые выявленных больных БСК на профилактических осмотрах, доля состоящих на «Д» – учете. Анализировались данные о впервые выявленных больных АГ.

Результаты исследования и их обсуждение

Группу сердечно-сосудистых заболеваний представляют болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, цереброваскулярные заболевания, ИБС. Распространенность основных групп сердечно-сосудистых заболеваний по Карагандинской области за 2005–2012 годы представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, отмечается высокий показатель распространенности болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением среди основных групп ССЗ за 2005–2012 годы с 1641,8 до 4359,0 на 100 тыс. населения соответственно.

Общая картина заболеваемости сердечно-сосудистой системы по Карагандинской области за 2008–2012 гг. представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, заболеваемость болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, выросла в 3 раза, если в 2005 году составлял 237,7 на 100 тыс. населения, то в 2012 году – 737,5.

Заболеваемость сердечно-сосудистой системы по Карагандинской области в разрезе районов представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, частота болезни ССЗ у населения города Караганды увеличились в 1,5 раза, если в 2008 году выявлено 6888 человек, то в 2012 году – 10939. У населения Бухар-Жырауского района также выявлено увеличение заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2008 году 1051, в 2012 – 1104. При сравнении заболеваемости РК показатели выше, чем, областные.

Таблица 1

Распространенность основных групп сердечно-сосудистых заболеваний
по Карагандинской области за 2005–2012 годы

Группа заболеваний	Распространенность															
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Всего болезни кровообращения	118580	8904,4	126738	9497,5	133734	9972,6	134005	9984,9	139363	10332,2	150991	11190,9	153473	11325,4	166525	12238,5
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	21864	1641,8	26998	2032,2	32081	2392,3	35029	2610,1	39917	2959,4	45167	3347,6	48668	3591,4	59312	4359,0
Цереброваскулярные заболевания	19873	1492,3	20605	1544,1	19158	1428,6	21357	1591,3	21534	1596,5	22842	1693,0	20306	1498,5	25569	1879,2
ИБС	38431	2885,9	42424	3179,2	45545	3396,3	44037	3281,2	45283	3357,2	45812	3395,4	44391	3275,8	47212	3469,8
Область	1377461	103436,1	1431648	107284,7	1473391	109870,9	1443881	107585,2	1439039	106688,6	1428360	105864,4	1420504	104824,7	1372766	100889,4

Таблица 2

Заболеваемость сердечно-сосудистой системы по Карагандинской области

Группа заболеваний	Заболеваемость															
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Всего болезни кровообращения	20034	1504,4	19990	1498,0	21179	1579,3	20108	1498,3	20857	1546,3	22561	1672,1	23437	1729,5	26951	1980,7
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	3165	237,7	4836	362,4	4724	352,3	4791	357,0	5313	393,9	6070	449,9	6815	502,9	10035	737,5
Цереброваскулярные заболевания	2279	171,1	1375	103,0	1704	127,1	1520	113,3	1529	113,4	1432	106,1	1969	145,3	2125	156,2
ИБС	2704	203,0	3936	295,0	3555	265,1	3587	267,3	3267	242,2	3817	282,9	4155	306,6	3596	264,3
Область	762716	57213,7	789380	59045,6	818334	61037,8	814684	60606,2	813507	60291,0	779788	57779,2	774561	57154,7	745944	54822,1
РК		1749,1		1911,4		1906,6		2170,5		2273,1		2086,7		2277,1		

Таблица 3

Заболеваемость сердечно-сосудистой системы по Карагандинской области
в разрезе районов за 2008–2012 годы

Название регионов	2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Балхаш	1022	1377,4	910	1208,4	677	888,0	803	1044,5	927	1199,5
Жезказган	1240	1276,6	1519	1568,7	1379	1526,0	1323	1472,6	1261	1413,2
Караганда	6888	1499,8	6394	1365,2	7959	1700,4	8116	1714,8	10939	2290,9
Каражал	213	1120,9	197	1033,3	108	559,7	155	805,8	196	1020,6
Темиртау	4315	2497,6	5028	2872,1	5971	3349,4	6238	3470,4	4997	2764,0
Приозерск	167	1276,2	142	1051,1	121	889,8	114	842,9	48	360,2
Абайский	607	1112,9	622	1137,4	695	1307,0	789	1479,1	1359	2525,4
Актогайский	514	2806,3	466	2663,8	505	2688,6	390	2097,6	461	2488,5
Бухар-Жырауский	1051	1747,6	835	1398,3	852	1338,2	1076	1697,7	1104	1745,3
Жанааркинский	627	2220,5	735	2602,2	475	1522,8	503	1594,2	583	1820,7
Каркаралинский	719	1743,4	1044	2633,6	1146	2752,9	1165	2842,4	1249	3079,8
Нуринский	498	1669,7	497	1720,1	397	1554,7	445	1765,7	457	1836,9
Осакаровский	633	1748,7	605	1721,0	705	2044,1	639	1882,0	796	2375,3
Улытауский	114	825,4	101	778,7	78	572,5	81	596,1	84	608,9
Шетский	267	576,9	299	653,1	305	672,7	410	908,5	455	1011,1
По области	20108	1498,3	20857	1546,3	22561	1672,1	23437	1729,5	26951	1980,7
РК		2170,5		2273,1		2086,7		2277,1		

Показатель заболеваемости, характеризующийся повышенным кровяным давлением, в разрезе районов Карагандинской области за 2008–2012 годы увеличивается. Так в г. Караганде данный показатель увеличился в 2,5 раза, если

в 2008 г. в абсолютных случаях было 1403, то в 2012 году – 3937 случаев. В Абайском, Бухар-Жырауском, Каркалинском, Нуринском в Шетских районах отмечается многократное увеличение показателя заболеваемости.

Таблица 4

Показатель заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, в разрезе районов Карагандинской области за 2008–2012 годы

Название регионов	2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Балхаш	154	207,5	175	232,4	178	233,5	151	196,4	283	366,2
Жезказган	649	668,1	805	831,4	732	810,0	570	634,5	625	700,4
Караганда	1403	305,5	1248	266,5	1717	366,838	2350	496,5	3937	824,5
Каражал	133	699,9	79	414,4	67	347,2	105	545,9	104	541,5
Темиртау	578	334,6	705	402,7	1117	626,6	860	478,5	867	479,6
Приозерск	94	718,3	102	755,0	48	353,0	0	0	41	307,7
Абайский	184	337,4	189	345,6	219	411,8	308	577,4	710	1319,4
Актогайский	95	518,7	109	623,1	120	638,9	154	828,3	169	912,3
Бухар-Жырауский	459	763,2	427	715,1	440	691,1	585	923,0	602	951,7
Жанааркинский	230	814,5	162	573,6	162	519,3	141	446,9	225	702,7
Каркаралинский	169	409,8	405	1021,6	392	941,7	525	1280,9	647	1595,4
Нуринский	101	338,6	150	519,1	192	751,9	239	948,3	302	1213,9
Осакаровский	112	309,4	168	477,9	207	600,2	219	645,0	287	856,4
Улытауский	66	477,8	64	493,4	50	367,0	69	507,8	71	514,6
Шетский	91	196,6	131	286,2	166	366,1	250	554,0	265	588,9
По области	4791	357,0	5313	393,9	6070	449,98	6815	502,9	10035	737,5
РК		855,6		915,6		913,8		1013,9		

Таблица 5

Показатель заболеваемости ишемической болезнью сердца в разрезе районов Карагандинской области за 2008–2012 годы

Название регионов	2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Балхаш	126	169,8	103	136,8	85	111,5	102	132,7	121	156,6
Жезказган	214	220,3	251	259,2	174	192,5	174	193,7	156	174,8
Караганда	1643	357,7	1360	290,4	1612	344,4	2299	485,8	1565	327,8
Каражал	34	178,9	35	183,6	16	82,9	25	130,0	13	67,7
Темиртау	203	117,5	27	199,9	687	385,4	316	175,8	247	136,6
Приозерск	38	290,4	213	121,7	49	360,3	9	66,5	1	7,5
Абайский	129	236,5	127	232,2	128	240,7	103	193,1	225	418,1
Актогайский	28	152,9	25	142,9	44	234,3	16	86,1	39	210,5
Бухар-Жырауский	267	444,0	142	237,8	174	273,3	184	290,3	189	298,8
Жанааркинский	194	687,0	196	693,9	127	407,1	128	405,7	43	134,3
Каркаралинский	90	218,2	158	398,6	151	362,7	139	339,1	205	505,5
Нуринский	81	271,6	82	283,8	75	293,7	93	369,0	59	237,1
Осакаровский	110	303,9	117	332,8	116	336,3	129	379,9	179	534,2
Улытауский	18	130,3	17	131,1	14	102,8	4	29,4	4	29,0
Шетский	92	198,8	108	235,9	66	145,6	99	219,4	117	260,0
По области	3587	267,3	3267	242,2	3817	282,9	4155	306,6	3596	264,3
РК		444,4		457,3		421,3		445,6		

Как видно из табл. 5, высокие показатели заболеваемости ишемической болезнью сердца в разрезе районов Карагандинской области отмечены в г. Караганде и Каркаралинском районе. В г. Караганде в 2008 году – 1643 случаев, в 2012 году – 1565, в Каркаралинском районе с 90 до 205 соответственно.

По данным анализа показатель смертности от болезни кровообращения имел рост с 2005 по 2008 год с 9679 до 9712 на 100 тыс. населения соответственно, с 2009 года показатель смертности снижался с 8328 до 5302. Смертность населения по Карагандинской области от болезней системы кровообращения имеет тенденцию к снижению, если в 2005 году она составила 9679, то в 2012 году – 5302.

Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания являются на сегодня эпидемией XXI века. Частота случаев сердечно-сосудистой смертности зависит от возраста, пола, социально-экономического положения и географического региона. Смертность увеличивается с возрастом, она выше у мужчин, людей из низких социально-экономических слоев населения, в странах Центральной и Восточной Европы. В странах Европы ССЗ и смертность значительно отличаются в зависимости от социально-экономического положения людей, что объясняется особенностями распространения стандартных факторов риска: курения, повышения артериального давления (АД), холестерина и глюкозы крови.

Многочисленные эпидемиологические исследования доказали, что тремя значимыми факторами риска развития заболеваний, связанными с атеросклерозом, являются гиперхолестеринемия, повышенное АД и курение. Весьма опасна комбинация этих факторов, даже умеренно выраженных, у одного человека, поскольку их действие значительно усиливается. Все большее распространение получает оценка суммарного риска ССЗ у конкретного пациента. По результатам проведенных проспективных эпидемиологических исследований разработаны таблицы и модели риска ИБС. Система оценки риска SCORE учитывает все варианты фатальных сердечно-сосудистых событий за 10-летний период и позволяет определить прогнозируемый общий сердечно-сосудистый риск и пути его снижения.

Анализ эпидемиологических показателей ССЗ показал по Карагандинской области за 2005–2012 гг. высокие показатели распространенности болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением среди основных групп ССЗ с 1641,8 до 4359,0 на 1000 тыс. населения. В струк-

туре заболеваемости ССЗ первое место по Карагандинской области занимают также болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (737,5 на 100 тыс. населения). Аналогичная ситуация описана и в Государственном докладе «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 году», где АГ занимает первое место в структуре заболеваемости патологиями системы кровообращения (7801,4 случая на 100 тыс. населения, в сравнении с 2004 г. отмечено увеличение заболеваемости АГ на 856,9 случаев). Согласно статистике последних лет, в структуре смертности от ССЗ 85,5% приходится на долю ИБС (46,8%) и мозгового инсульта (38,7%). В РК отмечается рост заболеваемости БСК за счет их выявляемости на ранних стадиях путем профилактических скрининговых осмотров целевых групп населения за 11 лет (2000–2012) в 2 раза и снижение смертности на 50%. Показатель смертности по РК за 3 года снизился на 37%, а в 2012 г. в сравнении с 2011 г. снизился на 18,7%. В Карагандинской области также наблюдается снижение данного показателя, так например, данный показатель по области составлял в 2005 году – 9679, то в 2012 году – 5302.

В РК с 2007 года реализуется государственная отраслевая программа, а также с 2011 года реализуется программа «Саламатты Қазақстан», цель которых снижение смертности и заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями. Знание факторов риска позволяет планировать и проводить программы укрепления здоровья. Так, снижение уровня холестерина крови и контроль артериального давления в ряде стран позволили уменьшить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактика, направленная на предотвращение действия факторов риска, является наиболее эффективной в плане укрепления здоровья. Показателями высокого общего риска ССЗ являются наличие, количество и выраженность факторов риска. Чем выше суммарный риск ССЗ, тем хуже прогноз заболевания, тем более решительной должна быть тактика врача относительно медикаментозной коррекции факторов риска с целью снижения их до наиболее низкого уровня.

Список литературы:

1. Абсеитова С.Р. Современное состояние проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Южно-Казахстанской области. 2008. (www.cardiocenter.kz).
2. Демографический ежегодник Казахстана. 2005. – Алматы, 2005. – С. 52–54. <http://demoscope.ru/weekly/2011/0451/analit02.php>.
3. Зимовина Е.П. Тенденции смертности в Казахстане: специфика республики Центрально-Азиатского региона // Этнодемографические процессы в Казахстане и сопредель-

ных территориях: Сборник научных трудов IX Международной научно-практической конференции 16–17 мая 2008 г. – Усть-Каменогорск, 2008. – С. 118–127.

4. О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 году: Государственный доклад. – М., 2006.

5. Современное состояние проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Южно-Казахстанской области // www.cardiocenter.kz/news/detail/895.

6. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 4. – С. 4–11.

7. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г., Шестов Д.Б. Роль систолического и диастолического давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 1. – С. 1015.

8. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // *Eur Heart J.* – 2003. – № 24. – P. 987–1003.

9. de Groot J.C., de Leeuw F.E., Oudkerk M., et al. Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study // *Ann Neurol.* – 2000. – № 47. – P. 145–51.

10. Lloyd Jones D.M., Leip E.P., Larson M.G., et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation.* 2006; 113(6):791–8.

11. Olshansky S.J., Passaro D.J., Hershow R.C., et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century // *N Engl J Med.* – 2005. – № 352(11). – P. 1138–45.

References

1. Abseitova S.R. Sovremennoe sostoyanie problemy serdechno-sosudistyx zabolevanij v Yuzhno-Kazaxstanskoy oblasti, 2008. (www.cardiocenter.kz).

2. Demograficheskij ezhegodnik Kazaxstana. 2005. Almaty, 2005, pp. 52–54, available at: <http://demoscope.ru/weekly/2011/0451/analit02.php>.

3. Zimovina E.P. Tendencii smertnosti v Kazaxstane: specifika respublik Centralno-Aziatskogo regiona. Etnodemograficheskie

processy v Kazaxstane i sopedelnyx territoriyax: Sbornik nauchnyx trudov IX Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii 16–17 maya 2008. Ust-Kamenogorsk, 2008, pp. 118–127.

4. O sostoyanii zdorovya naseleniya Rossijskoj Federacii v 2005 godu: Gosudarstvennyj doklad. Moscow, 2006.

5. Sovremennoe sostoyanie problemy serdechno-sosudistyx zabolevanij v Yuzhno-Kazaxstanskoy oblasti, available at: www.cardiocenter.kz/news/detail/895.

6. Shalnova S.A., Oganov R.G., Deev A.D. Ocenka i upravlenie summarnym riskom serdechno-sosudistyx zabolevanij u naseleniya Rossii. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2002, no. 4, pp. 4–11.

7. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G., Shestov D.B. Rolsistolicheskogo i diastolicheskogo davleniya dlya prognoza smertnosti ot serdechno-sosudistyx zabolevanij. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2004, 1, pp. 1015.

8. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003, 24, pp. 987–1003.

9. de Groot J.C., de Leeuw F.E., Oudkerk M., et al. Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol.* 2000, 47, pp. 145–151.

10. Lloyd Jones D.M., Leip E.P., Larson M.G., et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*, 2006, 113(6), pp. 791–8.

11. Olshansky S.J., Passaro D.J., Hershow R.C., et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med*, 2005, 352(11), pp. 1138–45.

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 616.12-073.432.19-02:616.127-035:615.277.3]-092.9

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ КАРДИОМИОПАТИИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ВВЕДЕНИЕМ ЦИТОСТАТИКОВ

Боднар Я.Я., Ваврух П.О., Ваврух Г.П.*ВГУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского
Министерства здравоохранения Украины», Тернополь, e-mail: petro.vavrukh@gmail.com*

Проведен анализ особенностей ультраструктурных изменений кардиомиоцитов (КМЦ) при кардиомиопатии, индуцированной введением циклофосфана (ЦФ) на двух экспериментальных моделях, все изменения оценивались в трех временных интервалах (30, 60, 90 суток) и сравнивались с контрольной группой животных. При введении цитостатика наблюдаются изменения, характерные для регенераторно-пластической недостаточности кардиомиоцитов, а именно: инвагинации ядра, иногда глубокие, нарушение архитектоники и дезорганизация миофибрилл, часть из них истончается, другие сохранившиеся с отчетливым саркомерным строением, небольшие по размерам митохондрии. Установлено, что при совместном введении ЦФ и «Карболайна» оказывается положительное влияние применения последнего на структурные компоненты КМЦ на фоне улучшения микроциркуляции. Активизируются ядра КМЦ, лучше сохранен сократительный аппарат и структура миофибрилл, отмечается хорошая сохранность митохондрий, отражающая обеспечение энергией процесса сокращения.

Ключевые слова: кардиомиопатия, кардиомиоциты, циклофосфан, ультраструктура, митохондрии

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF CARDIOMYOCYTES AT CARDIOMYOPATHY INFLECTED INTRODUCTION OF CYTOSTATICS

Bodnar Y.Y., Vavrukh P.O., Vavrukh H.P.*HSEI «Ternopil State Medical University by I.Y. Horbachevsky»,
Ternopil, e-mail: petro.vavrukh@gmail.com*

We analyzed the features of ultrastructural changes in cardiomyocytes by cardiomyopathy inflicted introduction of cyclophosphamide. administration on two experimental models, all changes were assessed at three time intervals (30, 60, 90 days) and compared with a control group of animals. Were assessed all changes in two experimental models, at three time intervals (30, 60, 90 days) and were compared with a control group of animals. With the introduction of cytostatics we observed changes are characteristic of regenerative and plastic insufficiency of cardiomyocytes: invagination of the nucleus, sometimes profound; violation architectonics and disorganization of myofibrils, some of them become thinner, while others saved with clear sarkomere structure; small in size mitochondria. Was established that at joint introduction of cyclophosphamide and «Karbolayn» is a positive influence on the structural components of cardiomyocytes and improve microcirculation. Intensified nucleus of cardiomyocytes, better preserved contractile apparatus and structure of myofibrils, observed good preservation that of mitochondria, reflects the energy supply of the reduction process.

Keywords: cardiomyopathy, cardiac myocytes, cyclophosphamide, ultrastructure of mitochondria

Применение цитостатиков в составе различных схем полихимиотерапии позволило достичь значительного улучшения результатов лечения онкологических больных. Кроме терапевтического действия, все противоопухолевые антрациклиновые антибиотики вызывают ряд побочных эффектов, обусловленных низкой избирательностью действия, главным из которых является потенциально необратимая кумулятивная дозозависимая кардиотоксичность, которая ведет к развитию кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности в разные периоды после лечения [2, 7, 8, 9].

Циклофосфамид (ЦФ) – препарат, широко используемый в противоопухолевой терапии как оказывающий алкилирующее воздействие на ДНК и при трансплантации как индуктор толерантности [3, 10]. Отсутствие избирательности действия и выявляемые уро-, нефро- и кардиотоксические свойства ЦФ, его метаболитов, а также

нарушения репродуктивной функции создают в ряде случаев серьезную проблему для клинического использования этого препарата [4, 11]. В таких условиях при оценке паренхиматозно-стромальных соотношений в миокарде учитывается пролиферативная активность кардиомиоцитов и морфогенез кардиосклероза на месте диффузной гибели отдельных мышечных клеток сердца. Указанные морфологические проявления кардиомиопатии лежат в основе регенераторно-пластической недостаточности миокарда, которая имеет присущие ей морфологические особенности, отличающие ее от метаболических и ишемических повреждений сердца [1]. Однако характер структурных изменений миокарда при действии цитостатических препаратов практически не изучен. Не выяснены основные типы повреждений кардиомиоцитов, не установлены возможности и типы их регенерации.

Цель исследования: изучить ультраструктурные изменения миокарда при хронической интоксикации цитостатическими препаратами.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 46 половозрелых крысах-самцах массой 180–250 г на стандартном содержании и питании вивария. Крысам вводили внутривентриально 1 раз в 5 дней «Циклофосфан» («Артемиум», Украина) в дозе 15 мг/кг массы тела. Вторая группа – животные, которым кроме введения циклофосфана с целью коррекции эндогенной интоксикации, вводили внутривентриально «Карболайн» в дозе 1 г/кг массы тела. Крысам контрольной группы вводили внутривентриально 0,9% раствор натрия хлорида соответственно. На 30, 60, 90 суток после начала эксперимента, но не менее чем через 72 часа после последней инъекции [5, 6], животных наркотизировали тиопенталом и путем декапитации проводили их эвтаназию. После декапитации и вскрытия грудной клетки проводили экстирпацию сердца. Ткань миокарда левого желудочка (ЛЖ) фиксировали в течение 30 мин в 2,5–3% растворе глутаральдегида, изготовленного на 0,1 молярном фосфатном буфере (рН 7,2–7,4). Затем фиксированный материал лезвием разрезали на кусочки размером 0,5–1,0 мм³, промывали их в трех порциях 0,1 молярного фосфатного буфера. Полученные кусочки миокарда фиксировали в 2% растворе тетраоксисмия (OsO₄) в течение 2 часов. Повторно материал промывали при комнатной температуре в трех порциях 0,1 молярного буфера, по 10 мин в каждой порции, с последующим обезвоживанием в серии спиртов нарастающей концентрации и абсолютном ацетоне по принятой схеме. После дегидратации кусочки миокарда заливали в смесь эпона 812 и аралдита. Полимеризацию проводили при температуре + 37°C в течение 48 часов. Ультратонкие срезы получали на ультратоме, монтировали их на сетки, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по методу Рейнольдса. Препараты изучали на электронном микроскопе ПЭМ-125 К при различных увеличениях.

При проведении исследований придерживались международных принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и с другой научной целью» (Страсбург, 1986 г.) и национальных норм по биоэтике (I национальный конгресс по биоэтике, Киев, 2001 г.) [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Субмикроскопические исследования миокарда левого желудочка при экспериментальном введении циклофосфана на 30 суток эксперимента показало, что для кардиомиоцитов характерным является уменьшение размеров ядер. Они сохраняют продолговатую форму, однако их кариолема имеет инвагинации. Перинуклеарное пространство очагово увеличено, в ядерной оболочке мало ядерных пор. В кариоплазме имеются небольшие ядрышки. Осмиофильные гетерохроматиновые участки локализованы преимущественно возле внутреннего листка ядерной оболочки. Можем наблю-

дать пересокращение миофибрилл, и нарушено упорядоченное расположение саркомер. На отдельных участках вставные диски сохраняют свою структурированность, а у других установлено различие десмосом с образованием увеличенных промежутков. Упорядоченное расположение митохондрий сохраняется, но часть их гипертрофированные, имеют локально просветленный матрикс и поврежденные кристы. В саркоплазме обнаруживаются вакуолеподобные структуры, образованные за счет канальцев саркоплазматической сетки.

Для гемокapилляров в этот срок эксперимента характерны широкие просветы, заполненные эритроцитами, имеется отек цитоплазмы эндотелиоцитов, их просветление, повреждения органелл. Часть митохондрий измененной формы с просветленным матриксом и деструкцией крист. Пиноцитоз хорошо выражен на отдельных участках эндотелиоцитов. Базальная мембрана на отдельных участках утолщена, локально имеются участки просветления. Такое состояние стенки гемокapилляра может свидетельствовать о нарушении транскапиллярного обмена.

Субмикроскопические изменения КМЦ, которые мы наблюдали при экспериментальном введении циклофосфана на 60 суток эксперимента, имели следующий характер. В части кардиомиоцитов наблюдаются инвагинации ядра, иногда глубокие. Миофибриллы разволокненные, утолщенные. Нарушено четкое саркомерное строение, они разной величины, однако лизис миофиламентов выражен незначительно. Возле сарколеммы имеются просветленные участки саркоплазмы, отображающие ее отек. Имеются гипертрофированные митохондрии с просветленным матриксом и локально поврежденными кристами. Однако возле измененных органелл имеются небольшие и средней величины митохондрии с четко контурированными кристами.

На 90 суток эксперимента при введении ЦФ установлено, что часть миофибрилл истончается, другие сохранившиеся с четким саркомерным строением. Некоторые из них утолщены. В светлых участках саркоплазмы, где миофибриллы были лизированы, имеются признаки репаративной регенерации с новообразованием миофибрилл или замещением дефекта фибриллярными структурами соединительной ткани. Между миофибриллами митохондрии расположены упорядоченно. Кристы относительно сохранены, имеются участки их локального повреждения. Отмечаются скопления таких органелл под сарколеммой возле участка дефекта. Наблюдаются также небольшие по размерам митохондрии, что может свидетельствовать о гиперплазии органелл.

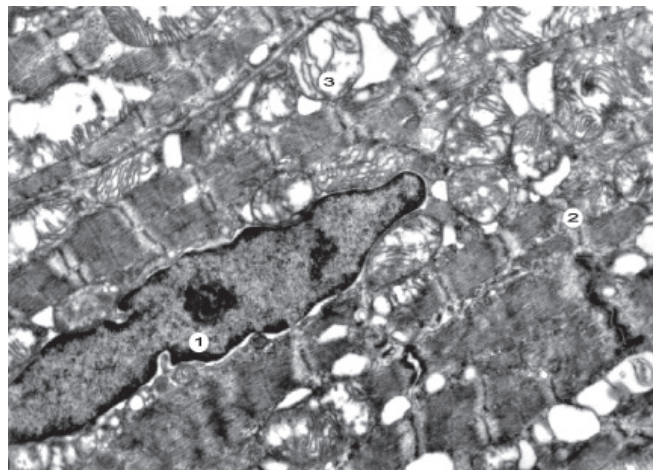


Рис. 1. Субмикроскопические изменения миокарда при экспериментальном введении ЦФ. 30 сутки эксперимента. Ядро продолговатой формы с инвагинациями кариолеммы (1), поврежденные миофибриллы (2), деструктивно изменены митохондрии (3). x 17 000

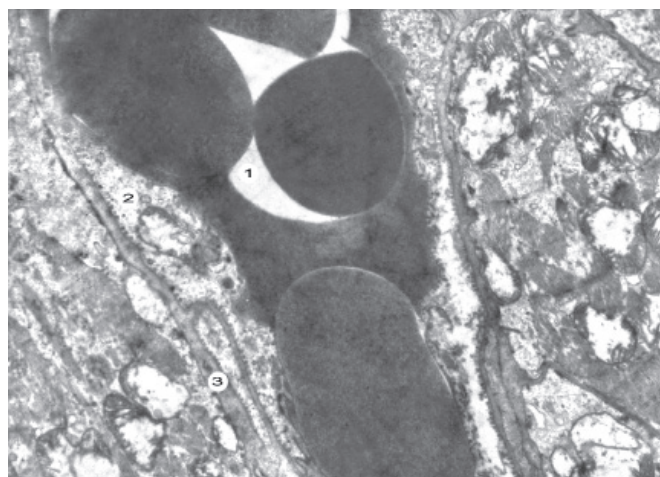


Рис. 2. Субмикроскопические изменения кровеносного капилляра. Миокард животного при экспериментальном введении ЦФ на 30 сутки эксперимента. Широкий просвет гемокапилляра с форменными элементами крови (1), отечная цитоплазма эндотелиоцита (2), базальная мембрана (3). x14 000

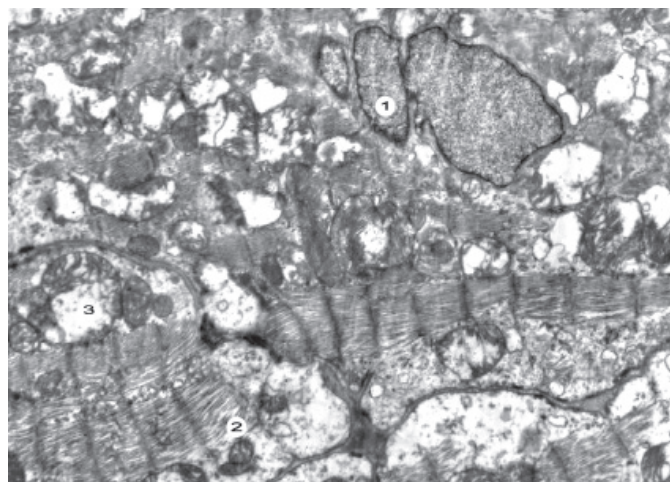


Рис. 3. Субмикроскопические изменения миокарда при экспериментальном введении ЦФ. 60 сутки эксперимента. Ядро с инвагинациями кариолеммы (1), поврежденные миофибриллы (2), деструктивно изменены митохондрии (3). x14 000

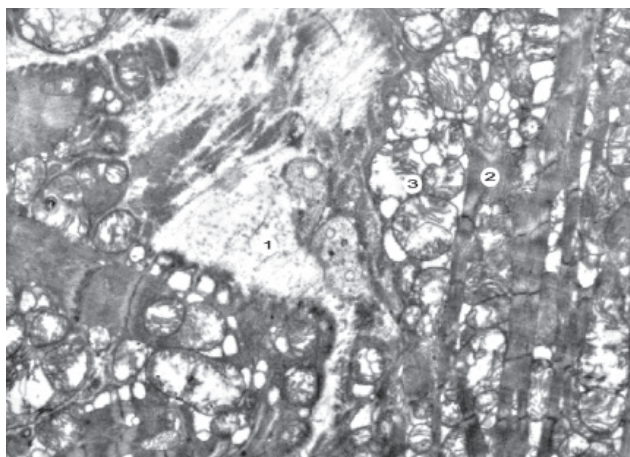


Рис. 4. Субмикроскопические изменения миокарда при экспериментальном введении ЦФ. 90 сутки эксперимента. Саркоплазма (1), поврежденные миофибриллы (2), деструктивно изменены митохондрии (3). $\times 15\ 000$

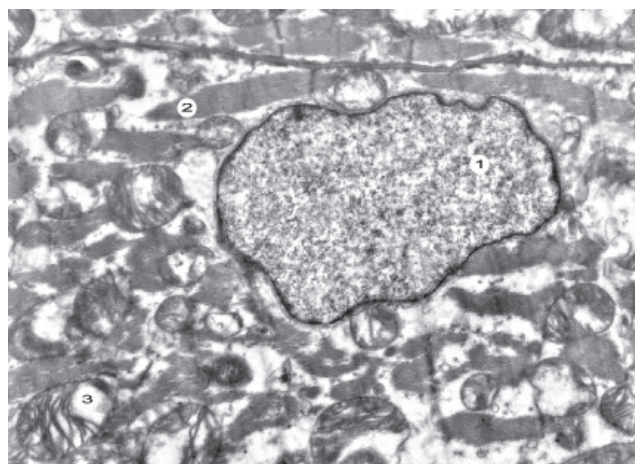


Рис. 5. Субмикроскопические изменения миокарда при экспериментальном введении ЦФ и КЛ. 30 сутки эксперимента. Ядро с неглубокими инвагинациями кариолеммы (1), миофибриллы (2), митохондрии (3). $\times 14\ 000$

На 30 сутки эксперимента при введении циклофосфана в сочетании с введением «Карболайна» наблюдалась лучшая сохранность структурных компонентов кардиомиоцитов по сравнению с группой животных, которым вводили только цитостатик.

Ядра имеют овальную форму с незначительными инвагинациями кариолеммы, четкими контурами их мембран. В кариоплазме преобладает эухроматин и много рибосомальных гранул. Установлены изменения миофибрилл, но они не столь значительны, как наблюдалось в предыдущих исследованиях. Сохраняется их саркомерное строение, менее выражено разволокнение миофиламентов. Часть митохондрий с признаками деструкции, об этом свидетельствует просветленный матрикс и очагово поврежденные кристы. Четко контурированы сарколеммы, отечные явления менее выразительные.

Кровеносные капилляры в этот и последующие сроки эксперимента имеют умеренные просветы, в которых расположены

эритроциты преимущественно в один ряд. Цитоплазма эндотелия имеет просветленные утолщенные участки, однако на значительных участках она сохранена и не утолщена, хорошо выражен пиноцитоз. Базальная мембрана относительно равномерна, в отдельных местах утолщена. Такое состояние стенки гемокapилляров свидетельствует об удовлетворительном транскапиллярном обмене.

В условиях совместного введения циклофосфана и «Карболайна» на 60 сутки эксперимента субмикроскопически отмечается сохранность миофибрилл, упорядоченное расположение в них саркомеров. Участки их чрезмерного сокращения наблюдаются не часто. Хорошо сохранены

вставные диски, в них четко выражены десмосомальные контакты. Имеется упорядоченное расположение митохондрий ленточками между миофибриллами, но часть

их гипертрофирована с очагово просветленным матриксом и умеренной деструкцией крист. Однако имеющиеся органеллы – с четкими плотно упакованными кристами.

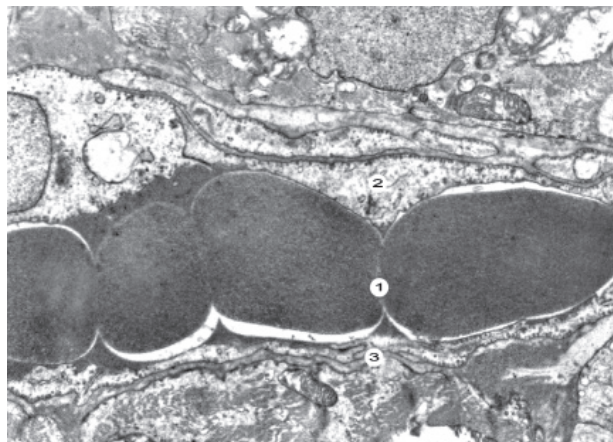


Рис. 6. Субмикроскопические изменения кровеносного капилляра. Миокард животного при экспериментальном введении ЦФ и КЛ на 30 сутки эксперимента. Просвет капилляра (1), цитоплазма эндотелиоцита (2), базальная мембрана (3). $\times 9\ 000$

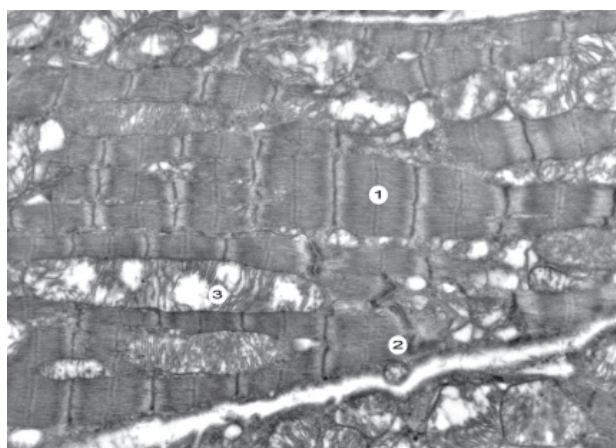


Рис. 7. Субмикроскопические изменения миокарда при экспериментальном введении ЦФ и КЛ. 60 сутки эксперимента. Миофибриллы (1), вставной диск (2), гипертрофированная митохондрия (3). $\times 17\ 000$

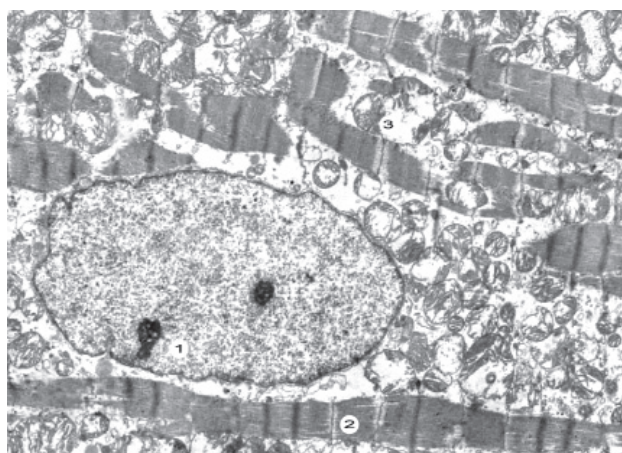


Рис. 8. Субмикроскопические изменения миокарда при экспериментальном введении ЦФ и КЛ. 90 сутки эксперимента. Ядро с ядрышками (1), миофибриллы (2), митохондрии (3). $\times 9\ 000$

На 90 сутки эксперимента при совместном введении ЦФ и «Карболайна» отмечаются кардиомиоциты, в которых ядра имеют присущее им строение, продолговатые овальной формы, с четкими контурами кардиолецеммы и небольшими инвагинациями. Их кариоплазма электронносветлая, в ней преобладает хроматин, имеются одно или два ядрышка и рибосомальные гранулы. Сократительный аппарат умеренно изменен. Большинство миофибрилл имеют четкое саркомерное строение, сохраненные миофиламенты, но на отдельных участках наблюдаются их разволокнение и повреждение. Отмечаются перинуклеарные скопления митохондрий, имеющих различные размеры, отображающие гипертрофию и гиперплазию таких органелл. Между миофибриллами эти органеллы расположены относительно упорядоченно, они имеют меньшую степень поражения.

Выводы

Таким образом, при введении цитостатика наблюдаются изменения, характерные для регенераторно-пластической недостаточности кардиомиоцитов, а именно инвагинации ядра, иногда глубокие, нарушение архитектоники и дезорганизация миофибрилл, часть из них истончается, другие сохранившиеся с отчетливым саркомерным строением, небольшие по размерам митохондрии. При ультрамикроскопическом исследовании кардиомиоцитов установлено, что при совместном введении ЦФ и «Карболайна» оказывается положительное влияние применения последнего на структурные компоненты КМЦ на фоне улучшения микроциркуляции. Активизируются ядра КМЦ, лучше сохранен сократительный аппарат и структура миофибрилл, отмечается хорошая сохранность митохондрий, которая отражает энергообеспечение процесса сокращения.

Список литературы

1. Ваврух П.О., Боднар Я.Я. Гистостереометрична характеристика міокардіопатії, індукованої цитостатичними препаратами // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2012. – № 1. – С. 20–22.
2. Гнатюк М.С. Кількісна морфологія пораненого серця (лекція) / М.С. Гнатюк, В.В. Франчук. – Тернопіль, 1996. – 24 с.
3. Лушнікова Е.Л., Непомнящих Л.М., Толстикова Т.Г. Патоморфологія м'язових кліток серця при дії циклофосфаміду і тритерпеноїдів. – М.: Изд-во РАМН, 2009. – 272 с.
4. Морфогенез і гистостереологічний аналіз гепатопатії, індукованої циклофосфамідом / Л.М. Непомнящих, О.П. Молодых, Е.Л. Лушнікова, Ю.А. Сорокіна // Бюл. експер. біол. – 2010. – № 1. – С. 113–120.
5. Новочадов В.В. Моделирование хронического эндотоксикоза в экспериментальной патологии // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2005. – № 1. – С. 32–33.
6. Новочадов В. В., Писарев В. Б. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 240 с.
7. Семенов Д.Е. Особенности антрациклиновой модели кардиомиопатии: снижение синтеза белка, нарушение внутриклеточной регенерации и безнекротическая элиминация кардиомиоцитов / Д.Е. Семенов, Е.Л. Лушнікова, Л.М. Непомнящих // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – № 5. – С. 594–600.

помнящих // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – № 5. – С. 594–600.

8. Етичеські принципи при роботі з лабораторними тваринами / В.Е. Чадаєв, О.А. Кузьміна, І.Ю. Кузьміна і др. // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. – № 3. – С. 162–164.

9. Ashrafian H, Watkins H. Reviews of translational medicine and genomics in cardiovascular disease: new disease taxonomy and therapeutic implications cardiomyopathies: therapeutics based on molecular phenotype // J Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 27, № 49, № 12. – P. 1251–1264.

10. High-dose busulfan and cyclophosphamide as a conditioning regimen for autologous peripheral blood stem cell transplantation in childhood non-hodgkin lymphoma patients: a long-term follow-up study / M. Andion, B. Molina, M. Gonzalez-Vicent et al. // J. Pediatr. Hematol. Oncol. – 2011. – Vol. 33(3). – P. 89–91.

11. Protection of cyclophosphamide-induced toxicity in reproductive tract histology, sperm characteristics, and DNA damage by an herbal source; evidence for role of free-radical toxic stress / M.A. Rezvanfar, R.A. Sadrkhanlou, A. Ahmadi et al. // Hum. Exper. Toxicol. – 2008. – Vol. 27. – P. 901–910.

References

1. Vavrukh P.O., Bodnar Y.Y. Histostereometrychna kharakterystyka miokardiopatii, indukovanoyi tsytostatychnymy preparatamy. Zdobutky klinichnoyi ta eksperymentalnoyi medytsyny. 2012, no. 1, pp. 20–22.
2. Hnatyuk M., Franchuk S.V. Kilkisna morfolohiya porazhenoho sertsya (lektsiya). Ternopil, 1996. 24 p.
3. Lushnykova E.L., Nepomnyashchykh L.M., Tolstykh T.H. Patomorphologya myshechnykh kletok serdtsa pry deystvyi tsyklofosfamyda y triterpenoydov. Moscow, Yzd-vo RAMN, 2009. 272 p.
4. Nepomnyashchykh L.M., Molodikh O.P., Lushnykova E.L., Sorokina Yu.A. Morfohenez y hystostereolohycheskyy analiz hepatopaty, yndutsyrovannoy tsyklofosfamydom. Byul. eksper. byol., 2010, no. 1, pp. 113–120.
5. Novochadov V.V., Modelyrovanye khronycheskoho endotoksykoza v eksperymentalnoy patolohyy. Byulleten Volhogradskoho nauchnoho tsentra RAMN, 2005, no. 1, pp. 32–33.
6. Novochadov V.V., Pysarev V.B. Endotoksykoz: modelyrovanye y orhanopatolohyya. Volhohrad, Yzd-vo VolHIMU, 2005. 240 p.
7. Semenov D.E., Lushnykova E.L., Nepomnyashchykh L.M., Osobennosti antratsyklynovoy modeli kardyomyopaty: snyzhenye synteza belka, narushenye vnutykletchnoy reheneratsyy y beznekrotycheskaya elymynatsyya kardyomyotsytov. Byulleten eksperymentalnoy byolohyy y medytsyny. 2001, no. 5, pp. 594–600.
8. Chadaev V.E., Kuzmyna O.A., Kuzmyna Y.Yu. [y dr.], Etycheskye pryntsyipy pry rabote s laboratornyy zhyvotnyy. Eksperymentalna i klinichna medytsyna, 2008, no. 3, pp. 162–164.
9. Ashrafian H., Watkins H. Reviews of translational medicine and genomics in cardiovascular disease: new disease taxonomy and therapeutic implications cardiomyopathies: therapeutics based on molecular phenotype. J Am. Coll. Cardiol, 2007. Vol. 27, no. 49, no. 12, pp. 1251–1264.
10. Andion M., Molina B., Gonzalez-Vicent M. et al., High-dose busulfan and cyclophosphamide as a conditioning regimen for autologous peripheral blood stem cell transplantation in childhood non-hodgkin lymphoma patients: a long-term follow-up study. J. Pediatr. Hematol. Oncol., 2011. Vol. 33(3), pp. 89–91.
11. Rezvanfar M.A., Sadrkhanlou R.A., Ahmadi A. et al. Protection of cyclophosphamide-induced toxicity in reproductive tract histology, sperm characteristics, and DNA damage by an herbal source; evidence for role of free-radical toxic stress. Hum. Exper. Toxicol., 2008. Vol. 27, pp. 901–910.

Рецензенты:

Гнатюк М.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского», г. Тернополь;

Герасимюк И.Е., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского», г. Тернополь.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 613.6.027 : 614.2

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЙ В ПРАКТИКЕ СТОМАТОЛОГА

Воробьев М.В.

*ОБУЗ «Ивановская клиническая больница им. Куваевых», Иваново, e-mail: ivanovovita@mail.ru;
ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Минздрава РФ», Иваново*

Анализ аварийных ситуаций и путей их избегания показал, что как студенты и интерны, так и работники со стажем, имели страх перед инфицированием ВИЧ и гемоконтактными гепатитами. Однако не всегда имели настороженность в плане занесения инфекции пациенту. Чаще подвергали риску инфицирования как пациентов, так и себя работающие специалисты, поскольку лишь 28,8% из них работали разовыми перчатками. Во время оказания стоматологической помощи несколько чаще повреждались перчатки у врачей со стажем, нежели у студентов и интернов, что является очевидным, поскольку они реже их меняли. Накопленные знания и практический опыт врачей, экспертов, студентов и интернов позволили разработать предложения по обеспечению безопасности при оказании стоматологической помощи, которые могут быть использованы при разработке инструктивных писем и методических рекомендаций для будущих специалистов и работающих специалистов стоматологического профиля.

Ключевые слова: перчатки, врачи, студенты и интерны, риск инфицирования

POSSIBLE REASONS OF EMERGENCIES IN DENTAL PRACTICE

Vorobyov M.V.

ОБУЗ «Ivanovskaja klinicheskaja bolnica im. Kuvaevykh», Ivanovo, e-mail: ivanovovita@mail.ru

Analysis of emergency situations and ways to avoid them showed that both students and interns, and workers with experience, had a fear of Contracting HIV and blood borne hepatitis. However, not always had the reluctance of infection to the patient. More often subjected to the risk of infection, both patients and themselves working specialists, as only 28,8 per cent of them worked disposable gloves. During the provision of dental care are more often damaged gloves doctors with experience than students and interns, that is obvious since they at least they are changed. The knowledge and experience of doctors, experts, students and interns allowed to develop proposals to ensure safety in the provision of dental care, which can be used to develop letters of instruction and guidelines for future experts and working professionals dental profile.

Keywords: gloves, doctors, students and interns, the risk of infection

Стоматологическая помощь представляет одну из наиболее востребованных отраслей здравоохранения, в связи с чем требует особого внимания, как в плане изучения различных аспектов оказания стоматологической помощи населению, так и повышения мотивации пациентов к сохранению стоматологического здоровья [1, 6]. Нарушение целостности кожи рук специалистов при оказании стоматологической помощи может повлечь за собой инфицирование вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекций и другими гемоконтактными инфекциями. Известно, что в практике специалистов наблюдаются случаи инфицирования вирусными гепатитами В и С при выполнении профессиональных обязанностей. В этой связи нами проведен опрос врачей о случаях повреждения целостности кожи, возникновении риска инфицирования при этом, о мерах предосторожности при выполнении профессиональных обязанностей, а также о мнении специалистов стоматологического профиля по обеспечению безопасности специалистов и пациентов при оказании стоматологической помощи. Изучение мнения специалистов по различным аспектам профилактики инфекционных заболеваний посвящено много трудов отечественных ученых [2, 3, 4, 5].

Целью исследования явилось установление частоты возникновения аварийных ситуаций в стоматологической практике и пути их профилактики.

Материал и методы исследования

Результаты социологического опроса 468 врачей стоматологического профиля и 131 студентов и интернов Ивановской государственной медицинской академии методом описательной статистики и статистического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анонимного анкетного опроса врачей стоматологического профиля, студентов 3–5 курсов стоматологического факультета и интернов Ивановской государственной медицинской академии показали, что у врачей при выполнении профессиональных обязанностей $81,2 \pm 1,8\%$ происходило повреждение целостности кожи кистей. Затруднились вспомнить $13,5 \pm 1,5\%$, не повреждали лишь $5,3 \pm 1,0\%$ опрошенных.

Чуть более чем каждый четвертый студент и интерн ($26,0 \pm 3,9\%$) уже за время прохождения учебной практики повреждали целостность кожи кистей, хотя практически все ($92,4 \pm 2,3\%$) пользовались перчатками.

Всегда пользовались перчатками при выполнении профессиональных обязанностей лишь 54,7% врачей, практически каждый пятый (21,8%) при оказании стоматологической помощи знакомым допускал оказание услуг без перчаток. Данные анкетного опроса будущих спе-

циалистов показывает, что за время прохождения учебной практики не все имели настороженность в плане инфицирования. Частота пользования перчатками врачей, студентов и интернов при работе в стоматологическом кабинете представлена на рис. 1.

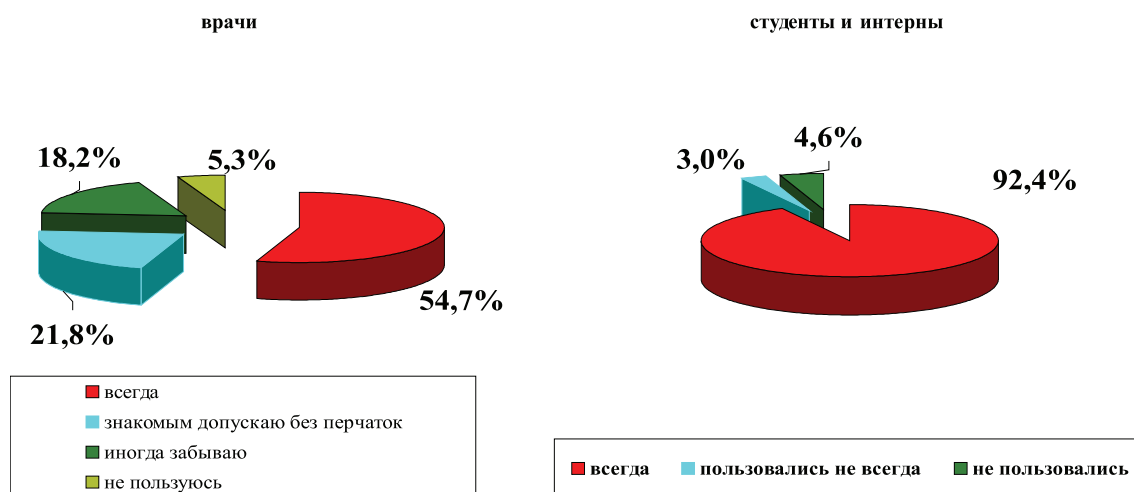


Рис. 1. Частота пользования перчатками врачей, студентов и интернов при работе в стоматологическом кабинете

Постоянному риску себя подвергали 4,6% студентов и интернов и 5,3% врачей, так как не пользовались перчатками, 3,0% пользовались периодически.

Часто перчатки во время оказания стоматологической помощи повреждались. Несмотря на то, что больше половины специалистов стоматологических учреждений пользуются перчатками при оказании стома-

тологической помощи, в $88,9 \pm 1,4\%$ имели риск инфицирования в связи с повреждением целостности перчаток. У остальных повреждения перчаток не было.

Частота повреждения перчаток во время прохождения учебной практики студентов стоматологического факультета, интернов, а также врачей при оказании стоматологической помощи отражена на рис. 2.

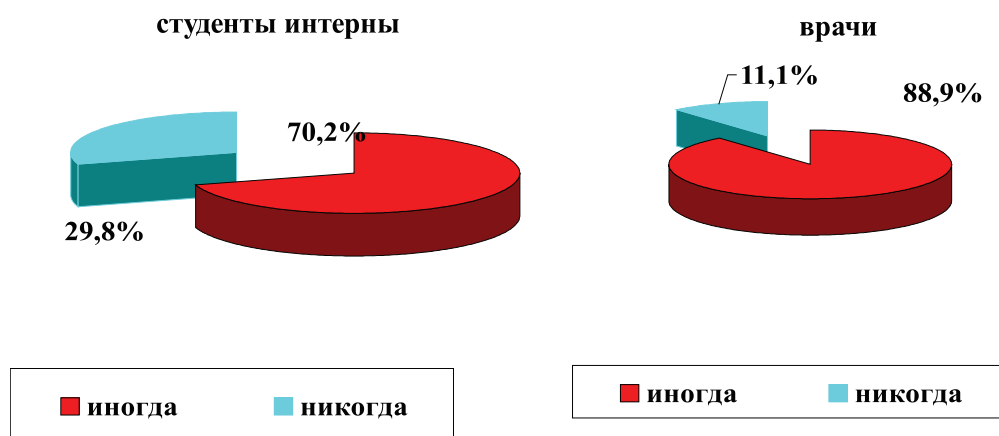


Рис. 2. Частота повреждения перчаток у врачей, студентов стоматологического факультета и интернов

Использование перчаток может создать в какой-то степени безопасность лишь для самих сотрудников стоматологических учреждений, поскольку врачи стоматологического профиля на настоящее время еще

не привыкли к уважительному отношению к пациентам: не всегда пользуются разовыми перчатками. К примеру, по данным нашего опроса, практически половина врачей ($49,8 \pm 2,8\%$) не всегда меняют перчатки

после каждого пациента, за всю смену могут позволить себе работать в одних перчатках до $21,4 \pm 1,8\%$, лишь чуть более четверти из них ($28,8 \pm 2,0\%$) регулярно после каждого пациента меняют перчатки.

В отличие от практикующих врачей со стажем, будущие специалисты чаще соблюдали требования санитарной гигиены: большинство из них ($76,3 \pm 3,8\%$) пользовались

разовыми перчатками при оказании стоматологической помощи. Данные результаты свидетельствуют о высоком риске инфицирования пациентов, так и самих себя, различными патогенными микроорганизмами и другими, в том числе гемоконтактными инфекциями.

Частота смены перчаток специалистами стоматологических учреждений, студентами и интернами отражена на рис. 3.

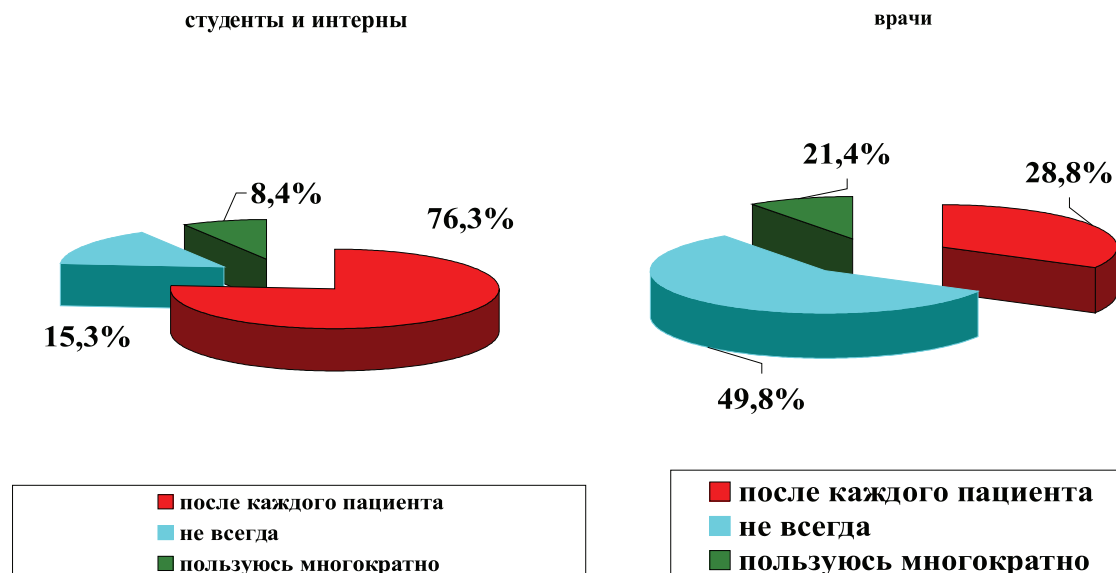


Рис. 3. Частота смены перчаток врачами, студентами и интернами при оказании стоматологической помощи

Большинство будущих специалистов при оказании стоматологической помощи пользовались маской ($84,0 \pm 3,3\%$), часть из них пользовалась периодически ($14,5 \pm 3,1\%$), никогда не пользовались – $1,5\%$ опрошенных. Практически поло-

вина студентов и стоматологов-интернов при оказании стоматологической помощи пользовались очками ($47,3 \pm 4,5\%$), периодически пользовались – $36,7 \pm 4,3\%$, никогда не пользовались – $16,0 \pm 3,3\%$ (рис. 4).

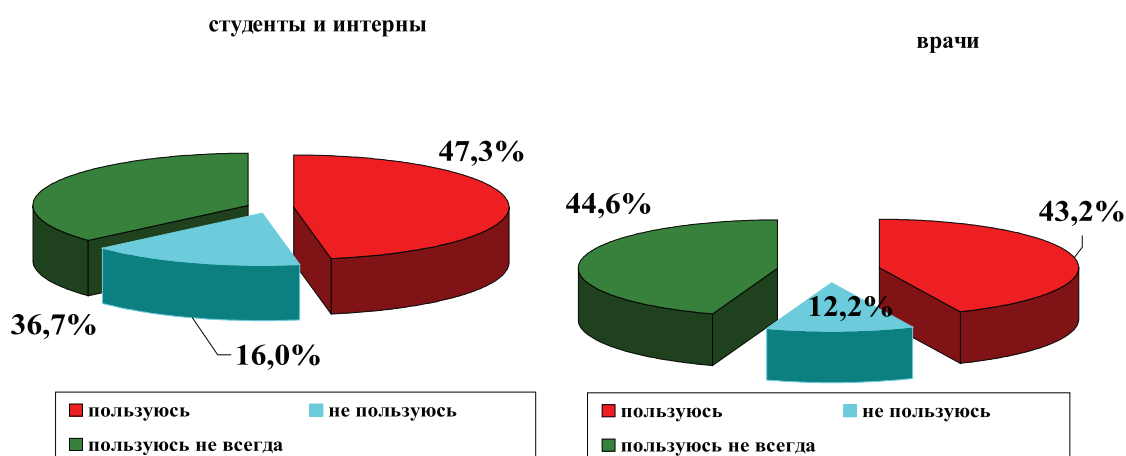


Рис. 4. Частота пользования врачами, студентами и интернами защитными очками при оказании стоматологической помощи

Следует отметить, что специалисты стоматологического профиля также подвергают риску инфицирования не только стоматологических пациентов, но и самих себя. Поскольку меньше половины из них ($43,2 \pm 2,2$) при оказании стоматологической помощи пользуются защитными очками, пользуются, но не всегда $44,6 \pm 2,2\%$, никогда не пользуются ими $12,2 \pm 1,5\%$ опрошенных (рис. 4).

Каждый третий опрошенный во время прохождения учебной практики пользовался защитным экраном ($32,8 \pm 4,2\%$), пользовались периодически – $32,8 \pm 4,2\%$, никогда не пользовались – $34,4 \pm 4,2\%$ опрошенных. При этом большинство врачей не пользуются защитным экраном ($77,6 \pm 1,9\%$).

Большинство будущих специалистов ($88,6 \pm 2,8\%$) перед оказанием стоматологической помощи знакомились с записями в амбулаторной карте в целях уточнения возможных инфекционных заболеваний. Не всегда знакомились с записями в амбулаторной карте $8,4 \pm 2,5\%$, никогда не знакомились – $3,0\%$ студентов и интернов.

Врачи подвергают себя риску инфицирования также, игнорируя ознакомление с записями в амбулаторной карте о наличии в анамнезе инфекционных заболеваний. Так, по данным нашего опроса, чтобы обезопасить себя перед началом оказания стоматологической помощи, лишь чуть более половины ($53,2 \pm 2,3\%$) специалистов знакомились с записями в медицинской карте о наличии каких-либо инфекционных заболеваний. Никогда не знакомятся с записями в амбулаторной карте $15,6 \pm 1,6\%$, знакомятся, но не всегда – практически одна треть ($31,2 \pm 2,1\%$) опрошенных.

Даже при столь неблагоприятной эпидемиологической ситуации по заболеваемости гепатитами и ВИЧ-инфекцией в последние годы, специалисты стоматологического профиля допускают нарушения санитарно-эпидемиологических требований, работая без защитных очков, экрана, а порой и без перчаток. Однако чуть менее каждого пятого специалиста ($18,2 \pm 1,7\%$) не задумывались о риске инфицирования, в том числе ВИЧ-инфекцией. В то же время, по данным опроса, имели страх инфицирования $49,6 \pm 2,3\%$ специалистов.

Практически все респонденты ($93,1\% \pm 2,2\%$) испытывали страх возможности заражения ВИЧ, либо другими инфекциями при оказании стоматологической помощи, лишь минимальная часть респондентов об этом не задумывались ($6,9\%$).

По мнению одной трети специалистов стоматологических учреждений ($36,1 \pm 2,2\%$), необходимо ввести обя-

зательное обследование на ВИЧ, сифилис и гепатиты перед оказанием стоматологической помощи. Остальная часть ($63,9 \pm 2,2\%$) также считали желательным иметь анализы до оказания стоматологической помощи.

В связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по заболеваемости гемоконтактными вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией большинство студентов и стоматологов-интернов ($94,7 \pm 1,9\%$) считали важным обследование на ВИЧ, гепатиты и сифилис перед оказанием стоматологической помощи. Лишь $5,3\%$ из них выразили безразличие к обследованию пациентов перед оказанием стоматологической помощи. В то же время большинство из них ($91,6 \pm 2,4\%$) были за создание единой компьютерной базы данных по инфицированным ВИЧ и другими инфекциями.

Практически все специалисты стоматологических учреждений ($93,2 \pm 1,1\%$) также считают необходимым иметь единую компьютерную базу о лицах с ВИЧ позитивной кровью. Сомнения в этом плане возникли лишь у $6,8 \pm 1,1\%$ опрошенных.

Часть студентов и стоматологов-интернов не знали правил асептики и антисептики ($1,5\%$), большинство из них ($98,5 \pm 1,0\%$) были осведомлены в данных вопросах.

Более половины будущих специалистов – стоматологов ($75,6\%$) считали необходимым перед стоматологическим вмешательством предложить пациенту прополоскать рот водой либо специальным раствором, периодически предлагали – $16,0\%$, никогда не предлагали – $8,4\%$ опрошенных.

Анализ аварийных ситуаций и путей их избегания показал, что как студенты и интерны, так и работники со стажем, имели страх перед инфицированием ВИЧ и гемоконтактными гепатитами. Однако не всегда имели настороженность в плане занесения инфекции пациенту. Чаще подвергали риску инфицирования как пациентов, так и себя работающие специалисты, поскольку лишь $28,8\%$ из них работали разовыми перчатками, $21,1\%$ в течение рабочего времени пользовались одними перчатками многократно. В большей части подвергали себя инфицированию также работающие специалисты, поскольку лишь $53,2\%$ знакомились с записями в амбулаторной карте о наличии инфекционных заболеваний, в то время как студенты и стоматологи-интерны знакомились чаще ($88,6\%$). Во время оказания стоматологической помощи несколько чаще повреждались перчатки у врачей со стажем, нежели у студентов и интернов, что является очевидным, поскольку они реже их меняли.

Таким образом, накопленные знания и практический опыт врачей, экспертов, студентов и интернов позволил разработать предложения по обеспечению безопасности при оказании стоматологической помощи, которые могут быть использованы при разработке инструктивных писем и методических рекомендаций для будущих специалистов и работающих специалистов стоматологического профиля.

Список литературы

1. Бондаренко Н.Н. Знание мотивации пациента – залог успешной деятельности стоматологической клиники / Н.Н. Бондаренко, Ю.В. Коновалова // Реабилитация больных с различной стоматологической патологией: Сб. науч. тр. Рязань. – 2001. – С. 3–5.
2. Иванова М.А., Соколовская Т.А., Куликова С.А., Алиева Л.М. Показатели обращаемости населения за стоматологической помощью и возрастной состав больных // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия «Медицина. Фармация. Геронтология и гериатрия». – 2012. – № 10 (129). – Вып. 18/1. – С. 130–135.
3. Иванова М.А. Ресурсное обеспечение и оптимизация медицинской помощи больным инфекциями, передаваемыми половым путем: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – С. 54.
4. Кубанов А.А., Иванова М.А. Результаты социологического опроса врачей-дерматовенерологов в различных субъектах Российской Федерации в период модернизации дерматовенерологической помощи населению // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 6. – С. 25–27.
5. Люцко В.В., Прощаев К.И., Иванова М.А., Варавина Л.Ю. К вопросу об удовлетворенности пациентов платной медицинской помощью // Материалы научных трудов II форума медицины и красоты. – 2009. – С. 79–81.
6. Щепин О.В., Любенко О.Г. Стоматологическая помощь инвалидам в условиях городской поликлиники // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2010. – № 4. – С. 50–53.

References

1. Bondarenko N.N., Konovalova Ju.V. Znanie motivacii pacienta – zalog uspešnoj dejatel'nosti stomatologičeskoj kliniki. Reabilitacija bol'nyh s različnoj stomatologičeskoj patologiej: Sb. nauch. tr. Rjazan, 2001, pp. 3–5.
2. Ivanova M.A., Sokolovskaja T.A., Kulikova S.A., Alieva L.M. Pokazateli obrashhaemosti naselenija za stomatologičeskoj pomoshhju i vozrastnoj sostav bol'nyh. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija «Medicina. Farmacija. Gerontologija i geriatrija», 2012, no 10 (129), iss. 18/1, pp. 130–135.
3. Ivanova M.A. Resursnoe obespechenie i optimizacija medicinskoj pomoshhi bol'nyh infekcijami, peredavaemymi polovym putem: Avtoref. diss... dokt. med. nauk. Moscow, 2007, p. 54.
4. Kubanov A.A., Ivanova M.A. Rezultaty sociologičeskogo oprosa vrachej-dermatovenerologov v različnyh subektah Rossijskoj Federacii v period modernizacii dermatovenerologičeskoj pomoshhi naseleniju. Vestnik dermatologii i venerologii, 2007, 6, pp. 25–27.
5. Ljucko V.V., Proshhaev K.I., Ivanova M.A., Varavina L.Ju. K voprosu ob udovletvorennosti pacientov platnoj medicinskoj pomoshhju. Materialy nauchnyh trudov II foruma mediciny i krasoty, 2009, pp. 79–81.
6. Shhepin O.V., Ljubenko O.G. Stomatologičeskaja pomoshh invalidam v uslovijah gorodskoj polikliniki. Problemy socialnoj gigieny, zdravooхранenija i istorii mediciny, 2010, no 4, pp. 50–53.

Рецензенты:

Иванова М.А., д.м.н., профессор, заместитель заведующего отделением нормирования труда ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Росздрава», г. Москва;

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «НИМЦ «ГЕРОНТОЛОГИЯ», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 616.12-008.331.1

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

¹Гаврилюк Е.В., ¹Суслова Ю.И., ¹Быстрова Н.А., ¹Михин В.П., ²Гарковая Е.Г.

¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»,
Курск, e-mail: ganneta@list.ru;

²Национальный авиационный университет, Институт экологической безопасности, Киев, e-mail: post@nau.edu.ua

Метаболические нарушения являются причиной развития иммунных нарушений, приводящих к еще большим сдвигам в антиоксидантной системе защиты организма. В настоящее время в лечении пациентов с гипертонической болезнью требуется использование дополнительных средств фармакокоррекции, направленных не только на нивелирование метаболических расстройств, но и иммунных нарушений. Целью исследования явилось определение характера нарушений метаболического статуса у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и оценка эффективности использования мексикора и галавита. В работе представлены данные об изменениях показателей метаболического статуса на системном уровне у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией. Установлена недостаточность коррекции нарушений стандартной терапией метаболических нарушений в крови у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией. Определена необходимость включения в стандартную терапию пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией мексикора и галавита.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, метаболический статус, мексикор, галавит, эритроциты

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF METABOLIC DISTURBANCES AT THE IDIOPATHIC HYPERTENSIA

¹Gavriljuk E.V., ¹Suslova J.I., ¹Bystrova N.A., ¹Mihin V.P., ²Garkovaya E.G.

¹Kursk state medical university, Kursk, e-mail: ganneta@list.ru;

²National Aviation University, Kiev, e-mail: post@nau.edu.ua

Metabolic disturbances are at the bottom of development of the immune disturbances leading to disturbances to antioxidant system of protection of an organism. Now in treatment of patients with an idiopathic hypertension use of additional agents pharmacological correction referred not only on depression of metabolic disorders, but also immune disturbances is required. A research objective was definition of character of disturbances of the metabolic status at patients with an essential arterial hypertension and an estimation of antioxidant efficiency of use of mexicor and galavit. In work the data about changes of indicators of the metabolic status at system level at patients with an essential arterial hypertension is presented. Insufficiency of correction of disturbances by standard therapy of metabolic disturbances in a blood at patients with an essential arterial hypertension is established. Necessity including in standard therapy of patients with an essential arterial hypertension by mexicor and galavit is defined.

Keywords: essential arterial hypertension, the metabolic status, mexicor, galavit, erythrocytes

Изучение генетических полиморфизмов открывает большие перспективы в более глубоком понимании механизмов возникновения и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) [3]. К патофизиологическим факторам развития ЭАГ принадлежат: гиперактивность симпатoadреналовой системы в ответ на физический и эмоциональный стресс, гиперсекреция гуморальных медиаторов, которые задерживают экскрецию ионов натрия; длительное повышенное потребление соли, увеличение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; дефект синтеза вазодилататоров; изменение функционирования калликреин-кининовой системы, нарушение функции резистивных артерий мышечного типа и фильтрационной функции почек, сахарный диабет, резистентность к инсулину и ожирение [3, 12]. Единение патогенеза ЭАГ, сахарного диабета, атеросклероза, ожирения и мета-

болического синдрома станет более ясным, если к биохимическим параметрам данных состояний добавить молекулярно-генетические маркеры основных метаболических процессов и изучить их в комплексе [13].

Кардиоваскулярные и метаболические расстройства объединены в метаболический синдром на основе их общего проявления. Исследования последних лет свидетельствуют, что метаболический синдром является прогрессирующим состоянием, поскольку суммирование основных компонентов кластера приводит к нарастанию базальной и постнагрузочной гиперинсулинемии с изменением структуры инсулинового ответа [3, 5, 8, 12]. Срыв компенсаторных возможностей поджелудочной железы определяет появление гипергликемии, завершающей формирование «полной» клинической картины метаболического синдрома. Доказана тесная связь гиперинсулинемии с инициированием и ускорением атерогенеза [3, 13, 15].

Высокая атерогенность метаболического синдрома акцентирует принципиальную роль механизмов повреждения эндотелия, определяющих дестабилизацию атеросклеротической бляшки. К ключевым механизмам окислительного стресса, приводящим к дисфункции эндотелия, относится активация окислительного метаболизма полиморфноядерных лейкоцитов как одного из главных источников реактивных метаболитов кислорода в сосудистом русле [4, 5].

Кроме этого, нельзя забывать, что метаболические нарушения являются причиной развития иммунных нарушений, приводящих к еще большим сдвигам в антиоксидантной системе защиты организма [1, 2, 6, 7]. Все вышеизложенное требует использования в лечении пациентов с ЭАГ дополнительных средств фармакоррекции, направленных не только на нивелирование метаболических расстройств, но и иммунных нарушений [6, 7, 9, 11, 14].

Цель исследования – определение характера нарушений метаболического статуса на системном уровне у пациентов с ЭАГ и оценка эффективности использования мексикора и галавита.

Материал и методы исследования

На базе ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» под постоянным наблюдением находилось 62 пациента с верифицированным, согласно рекомендациям ВОЗ/МОГ (1999), диагнозом гипертоническая болезнь II стадии, основанном на данных комплекса клинико-инструментальных методов обследования. Ведущим критерием включения в исследование больных ЭАГ было наличие у них стойкой ночной гипертензии и «non-dipper» типа суточной кривой по результатам двойного суточного мониторирования артериального давления для исключения влияния случайных факторов на профиль артериального давления. Все больные находились на безнитратной диете.

Группу контроля составили 18 здоровых доноров (8 женщин и 10 мужчин), средний возраст которых составил $39,3 \pm 2,5$ лет. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 30–50 лет; эссенциальная артериальная гипертензия II стадии с анамнезом заболевания 5 лет и более.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и при выписке. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях. Выраженность перекисного окисления липидов в крови оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП). Кроме этого, определяли активность каталазы (Кат), супероксиддисмутазы (СОД) и общую антиокислительную активность (ОАА) сыворотки крови. В плазме крови определяли уровень стабильных метаболитов оксида азота (SM_{NO}), α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ), α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), С-реактивного белка (СРБ) и церулоплазмينا (ЦП).

Внутри эритроцитов определяли концентрацию МДА, АГП, SM_{NO} , активность Кат, СОД и ОАА.

Всем пациентам проводилась стандартная терапия, включающая иАПФ (эналаприл) и диуретик (гидрохлоротиазид), тогда как 15 пациентов дополнительно получали мексикор (400 мг/сут внутрь 1 мес.), а 17 больных – мексикор и галавит (75 мг/сут подбязочно 10 дней).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [10].

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с ЭАГ на момент поступления в стационар в плазме крови выявлено повышение концентрации продуктов перекисного окисления липидов (МДА и АГП), SM_{NO} , СРБ, ингибиторов протеаз (α_1 -АТ и α_2 -МГ), снижение концентрации ЦП и факторов антиоксидантной защиты (ОАА, СОД, каталаза) (табл. 1).

Использование стандартного комплексного лечения у данной категории пациентов позволило к моменту выписки из стационара нормализовать концентрацию ЦП, СРБ, скорректировать, но не до уровня нормы, уровень МДА, α_2 -МГ и активность каталазы, повысить концентрацию α_1 -АТ и активность СОД (табл. 1).

Применение дополнительно у пациентов с ЭАГ мексикора дополнительно нормализует концентрацию продуктов перекисного окисления липидов, повышает активность каталазы, ОАА, концентрацию ЦП и снижает уровень антипротеаз (табл. 1).

Назначение больным ЭАГ дополнительно к стандартной фармакотерапии мексикора и галавита позволило, в отличие от предыдущих групп больных, нормализовать активность каталазы, ОАА сыворотки крови, стабильных метаболитов NO, α_2 -МГ и α_1 -АТ (табл. 1).

При поступлении в клинику у пациентов с ЭАГ внутри эритроцитов выявлено повышение концентрации МДА, АГП, активности СОД и снижение ОАА и уровня SM_{NO} (табл. 2).

У данной категории пациентов после использования комплексного стандартного лечения к моменту выписки из стационара внутри эритроцитов нормализовалась ОАА, концентрация АГП, снижалось содержание стабильных метаболитов оксида азота (табл. 2).

Применение дополнительно у пациентов с ЭАГ мексикора по сравнению со стандартной фармакотерапией снижает активность СОД и концентрацию МДА, но не до уровня нормы, тогда как назначение больным ЭАГ мексикора и галавита позволило нормализовать активность СОД и повысить концентрацию SM_{NO} (табл. 2).

Таблица 1

Метаболический статус на системном уровне у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне проводимого лечения ($M \pm m$)

Показатели	1	2	3	4	5
	Здоровые	Пациенты с ЭАГ			
		До лечения	Стандартное лечение	Стандартное лечение + мексикор	Стандартное лечение + мексикор + галавит
МДА, мкмоль/л	$3,1 \pm 0,22$	$5,9 \pm 0,22^{*1}$	$4,5 \pm 0,26^{*1,2}$	$2,8 \pm 0,21^{*2,3}$	$3,06 \pm 0,22^{*2,3}$
АГП, усл. ед.	$0,25 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,04^{*1}$	$0,45 \pm 0,07^{*1}$	$0,23 \pm 0,03^{*2,3}$	$0,24 \pm 0,07^{*2,3}$
Каталаза, мккат/л	$18,9 \pm 1,01$	$12,7 \pm 0,58^{*1}$	$13,5 \pm 0,48^{*1,2}$	$15,8 \pm 0,75^{*1-3}$	$19,6 \pm 2,05^{*2-4}$
СОД, усл. ед.	$16,98 \text{ нтк} \pm 0,3$	$14,2 \pm 0,51^{*1}$	$17,3 \pm 1,2^{*1,2}$	$18,0 \pm 0,58^{*2}$	$17,4 \pm 1,7^{*2}$
ОАА, %	$40,3 \pm 0,78$	$32,8 \pm 0,61^{*1}$	$33,6 \pm 0,5^{*1}$	$37,1 \pm 0,75^{*1-3}$	$41,2 \pm 0,54^{*2-4}$
Церулоплазмин, мг/дл	$27,3 \pm 1,83$	$18,2 \pm 0,87^{*1}$	$33,3 \pm 2,08^{*2}$	$40,3 \pm 3,91^{*1-3}$	$31,8 \pm 4,2^{*1,2,4}$
СМ _{NO} , мкмоль/л	$2,7 \pm 0,19$	$3,5 \pm 0,27^{*1}$	$3,8 \pm 0,15^{*1}$	$3,3 \pm 0,34^{*1,2}$	$2,8 \pm 0,17^{*2-4}$
α_1 -АТ, г/л	$1,2 \pm 0,12$	$1,5 \pm 0,06^{*1}$	$2,2 \pm 0,12^{*1,2}$	$1,8 \pm 0,1^{*1-3}$	$1,3 \pm 0,1^{*2-4}$
α_2 -МГ, г/л	$1,9 \pm 0,13$	$2,3 \pm 0,16^{*1}$	$1,6 \pm 0,11^{*1,2}$	$1,3 \pm 0,12^{*1-3}$	$2,0 \pm 0,09^{*3,4}$
СРБ, мг/дл	$2,3 \pm 0,12$	$5,9 \pm 0,36^{*1}$	$2,0 \pm 0,16^{*2}$	$2,1 \pm 0,17^{*2}$	$2,2 \pm 0,24^{*2}$

Примечание: здесь и далее (табл. 2–4) звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия.

Таблица 2

Метаболический статус внутри эритроцитов у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне проводимого лечения ($M \pm m$)

Показатели	1	2	3	4	5
	Здоровые	Пациенты с ЭАГ			
		До лечения	Стандартное лечение	Стандартное лечение + мексикор	Стандартное лечение + мексикор + галавит
МДА, мкмоль/л	$0,6 \pm 0,05$	$1,6 \pm 0,1^{*1}$	$1,0 \pm 0,09^{*1,2}$	$0,8 \pm 0,1^{*1-3}$	$0,8 \pm 0,09^{*1-3}$
АГП, усл. ед.	$0,11 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,04^{*1}$	$0,14 \pm 0,01^{*2}$	$0,15 \pm 0,02^{*2}$	$0,17 \pm 0,08^{*2}$
ОАА, %	$28,0 \pm 1,1$	$22,1 \pm 0,7^{*1}$	$26,0 \pm 1,1^{*2}$	$25,3 \pm 1,6^{*2}$	$26,7 \pm 1,8^{*2}$
СОД, усл. ед.	$18,6 \pm 1,7$	$29,6 \pm 1,7^{*1}$	$28,0 \pm 1,1^{*1}$	$24,0 \pm 1,1^{*1-3}$	$19,5 \pm 1,1^{*2-4}$
Кат, мккат/л	$24,0 \pm 2,4$	$22,0 \pm 1,06$	$23,6 \pm 2,4$	$22,6 \pm 1,7$	$25,8 \pm 2,6$
СМ _{NO} , мкмоль/л	$6,0 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,4^{*1}$	$2,4 \pm 0,1^{*1,2}$	$2,1 \pm 0,1^{*1,2}$	$4,0 \pm 0,1^{*1-4}$

Заключение

Таким образом, у больных ЭАГ в плазме крови и внутри эритроцитов выявлены изменения в метаболическом статусе, что в свою очередь, безусловно, сказывается и на функциональной активности клеток органов и тканей. Но при этом есть некоторые различия: так у пациентов с ЭАГ в плазме крови при поступлении в клинику выявлено повышение уровня стабильных метаболитов оксида азота, тогда как внутри эритроцитов концентрация их ниже контрольных значений, что свидетельствует об усилении образования оксида азота за счет гибели клеток эндотелия [3, 5, 12].

Повышенная концентрация продуктов перекисного окисления липидов, снижение активности каталазы и повышение уровня протеолитических ферментов в плазме крови свидетельствует об активации гранулоцитов. При этом одной из главных мишеней для полиморфноядерных лейкоцитов является эндотелий сосудов. Активированные гранулоциты участвуют в ангиогенезе через механизм прилипания к эндотелию посредством селектинов, исходным материалом для синтеза которых является арахидоновая кислота [3, 12]. Принимая во внимание полученные нами данные, можно предположить, что в ремоделировании сосудов при ЭАГ участвуют многие механизмы, но

в первую очередь метаболические нарушения [13].

Список литературы

1. Гаврилюк В.П. Нарушения иммунного статуса и перекисного окисления липидов при разлитом аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 1. – С. 34–39.

2. Гаврилюк Е.В. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острым инфарктом миокарда и их коррекция мексикором / Е.В. Гаврилюк, А.И. Конопля, В.П. Михин // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 54–60.

3. Значение генетических мутаций в развитии метаболических нарушений у пациентов с артериальной гипертензией / В.Б. Бородулин, О.В. Шевченко, Е.Н. Бычков и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 751–756.

4. Иммунные и оксидантные нарушения и изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов у больных с острым коронарным синдромом / О.В. Мансимова, Е.В. Гаврилюк, В.П. Михин, Е.Н. Конопля // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 4. – С. 130–135.

5. Иммунометаболические нарушения при гипертонической болезни различной степени тяжести / К.А. Пёхова, В.П. Михин, Е.В. Гаврилюк, А.И. Конопля // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 1. – С. 172–173.

6. Использование иммуномодуляторов в комплексном лечении воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух / С.В. Будяков, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк и др. // Иммунология. – 2009. – № 4. – С. 213–217.

7. Использование полиоксидония в комплексном лечении хронического простатита / А.И. Конопля, С.П. Серегин, С.Г. Шестаков, М.Н. Шатохин // Иммунология. – 2002. – № 6. – С. 382.

8. Клинические показатели и белковый спектр крови при артериальной вазоренальной гипертензии в эксперименте / Г.А. Дроздова, Е.Г. Румянцева, М.С. Михеев, В.Ф. Мустяца // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2003. – № 2. – С. 12–18.

9. Коррекция местных иммунометаболических нарушений при аденоме предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом / О.В. Теодорович, М.Н. Шатохин, Конопля А.И. и др. // Урология. – 2010. – № 5. – С. 22–26.

10. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.

11. Применение иммунокорректоров в комплексной терапии острого панкреатита / А.Л. Локтионов, А.И. Конопля, Д.П. Назаренко, Д.А. Пехов // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, № 2. – С. 50–52.

12. Руюткина Л.А. Окислительный метаболизм полиморфоядерных лейкоцитов при формировании сердечно-сосудистого метаболического синдрома у мужчин / Л.А. Руюткина, З.Г. Бондарева, А.Р. Антонов // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 4. – С. 36–41.

13. Терентьев В.П. Изменения метаболизма оксида азота у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом / В.П. Терентьев, А.Д. Багмет, М.К. Лукьянчиков // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 2. – С. 98–99.

14. Шабалин А.Р. Влияние комплексной терапии на показатели иммунного статуса и клинику урогенитального герпеса / А.Р. Шабалин, Е.А. Шатохина, А.И. Конопля // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 2. – С. 42.

15. Эффективность стандартной фармакотерапии в условиях гипертонической болезни различной степени тяжести / К.А. Пёхова, Н.А. Быстрова, Ю.И. Суслова, Е.В. Гаврилюк // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 241–241.

References

1. Gavriljuk V.P., Konopljia A.I., Kostin S.V. Narusheniya immunnogo statusa i perekisnogo okisleniya lipidov pri razlitom appendikuljarnom peritonite u detej. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorove», 2010, no. 1, pp. 34–39.

2. Gavriljuk E.V., Konopljia A.I., Mihin V.P. Immunnye i oksidantnye narusheniya u bolnyh ostrym infarktom miokarda i ih korrekciya meksikorom. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorove», 2008, no. 4, pp. 54–60.

3. Borodulin V.B., Shevchenko O.V., Bychkov E.N. i dr. Znachenie geneticheskikh mutacij v razvitii metabolicheskikh narushenij u pacientov s arterialnoj gipertenziej. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal, 2012, Vol. 8, no. 3, pp. 751–756.

4. Mansimova O.V., Gavriljuk E.V., Mihin V.P., Konopljia E.N. Immunnye i oksidantnye narusheniya i izmeneniya strukturno-funkcionalnyh svojstv jерitroцитov u bolnyh s ostrym koronarnym sindromom. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorove», 2011, no. 4, pp. 130–135.

5. Pjohova K.A., Mihin V.P., Gavriljuk E.V., Konopljia A.I. Immunometabolicheskie narusheniya pri gipertonicheskoj bolezni razlichnoj stepeni tjazhesti. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012, vol. XIX, no. 1, pp. 172–173.

6. Budjakov S.V., Konopljia A.I., Gavriljuk V. P. i dr. Ispolzovanie immunomoduljatorov v kompleksnom lechenii vospalitelnyh zabolevanij verhnечeljustnyh pazuh. Immunologija, 2009, no. 4, pp. 213–217.

7. Konopljia A.I., Seregin S.P., Shestakov S.G., Shatohin M.N. Ispolzovanie polioksidonija v kompleksnom lechenii hronicheskogo prostatita. Immunologija, 2002, no 6, pp. 382.

8. Drozdova G.A., Rumjanceva E.G., Miheev M.S., Mustjaca V.F. Klinicheskie pokazateli i belkovyj spektr krovi pri arterialnoj vazorenalnoj gipertenzii v jeksperimente. Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Serija: Medicina, 2003, no. 2, pp. 12–18.

9. Teodorovich O.V., Shatohin M.N., Konopljia A.I. i dr. Korrekciya mestnyh immunometabolicheskikh narushenij pri adenome predstatel'noj zhelezy v sochetanii s hronicheskim prostatitom. Urologija, 2010, no. 5, pp. 22–26.

10. Lakin G.F. Biometrija. Moscow, Vysshaja shkola, 1980. 243 p.

11. Loktionov A.L., Konopljia A.I., Nazarenko D.P., Pehov D.A. Primenenie immunokorrektorov v kompleksnoj terapii ostrogo pankreatita. Vestnik novyh medicinskih tehnologij, 2007. T. XIV, no. 2, pp. 50–52.

12. Rujatkina L.A., Bondareva Z.G., Antonov A.R. Okislitelnyj metabolizm polimorfnojadernyh lejkoцитov pri formirovanii serdechno-sosudistogo metabolicheskogo sindroma u mužhchin. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal, 2005, no. 4, pp. 36–41.

13. Terentev V.P., Bagmet A.D., Lukjanchikov M.K. Izmeneniya metabolizma oksida azota u bolnyh arterialnoj gipertenziej i saharным diabetom, Sovremennye naukoemkie tehnologii, 2006, no. 2, pp. 98–99.

14. Shabalin A.R., Shatohina E.A., Konopljia A.I. Vlijanie kompleksnoj terapii na pokazateli immunnogo statusa i kliniku urogenital'nogo gerpesa. Vestnik dermatologii i venerologii, 2004, no. 2, pp. 42.

15. Pjohova K.A., Bystrova N.A., Suslova E.V. Gavriljuk Jefferktivnost standartnoj farmakoterapii v uslovijah gipertonicheskoj bolezni razlichnoj stepeni tjazhesti. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija, 2012, no. 6, pp. 241–241.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин, ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 09.10.2013.

УДК 616-091.8

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БЫТОВОГО ГАЗА

¹Калинина Е.Ю., ²Ягмуров О.Д., ²Юкина Г.Ю.

¹ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Оренбург, e-mail: kalininy@inbox.ru;

²ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург

При использовании методов световой микроскопии, иммуногистохимии и электронной микроскопии изучены морфофункциональные изменения полушарий большого мозга крыс при подостром воздействии бытового газа. Обнаружено, что при данной дозировке бытового газа патологический процесс затрагивает все элементы нервной ткани на ультраструктурном уровне: нейроны, глиальные клетки, гематоэнцефалический барьер и особенно миелиновые волокна. Наблюдается мембранотоксический эффект действия данной газовой смеси, что приводит к повреждению и разрушению миелиновых оболочек. Это приводит к демиелинизации и, как следствие, к нарушению проводимости нервных волокон. Полученные результаты раскрывают основные внутриклеточные и метаболические механизмы влияния бытового газа на кору и белое вещество полушарий большого мозга и могут объяснить возникновение при несмертельных отравлениях в реградентном периоде симптомов энцефалопатии.

Ключевые слова: бытовой газ, отравление, головной мозг, морфофункциональные изменения

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE CEREBRAL HEMISPHERES OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF DOMESTIC GAS

¹Kalinina E.J., ²Jagmurov O.D., ²Jukina G.J.

¹The Orenburg medical academy, Orenburg, e-mail: kalininy@inbox.ru;

²The St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg

When using the methods of light microscopy, immunohistochemistry and electron microscopy study morphofunctional changes in the cerebral hemispheres of rats with subacute exposure of domestic gas. It was found that at a given dose of domestic gas pathological process affects all elements of the nervous tissue at the ultrastructural level, neurons, glial cells, especially blood-brain barrier and myelin fibers. Observed is the effect of membrane-toxicity of this gas mixture resulting in damage to and destruction of myelin sheaths. This leads to demyelination and, consequently, a violation of conductivity of nerve fibers. The results obtained reveal the basic mechanisms of intracellular and metabolic effects of domestic gas in the cortex and white matter of the cerebral hemispheres, and may explain the occurrence of non-lethal poisonings during the period of re-gradient symptoms of encephalopathy

Keywords: domestic gas, poisoning, cerebra, morphofunctional changes

Применение бытового газа весьма разнообразно. Благодаря большой теплотворной способности он широко применяется в качестве топлива в быту и в промышленности, также служит исходным сырьем для получения формальдегида, метилового спирта и различных синтетических продуктов. В связи с этим нередко встречаются отравления этим веществом. Согласно статистике, в судебно-медицинской экспертизе отравления бытовым газом занимают одно из ведущих мест среди всех причин насильственной смерти.

В промышленной гигиене и клинической токсикологии токсикологические характеристики компонентов бытового газа изучались довольно широко, однако результаты этих исследований являются противоречивыми [1, 7, 12]. Клинические проявления отравлений бытовым газом очень разнообразны и неспецифичны. В первую очередь это различные расстройства со стороны центральной нервной системы

(ЦНС) – головная боль, головокружение, ощущение тошноты, потеря сознания [1, 5]. Также отмечаются выраженные изменения со стороны системы кровообращения [2]. Было установлено, что при вдыхании бытового газа возникают значительные изменения в слизистой оболочке дыхательных путей – дистрофические, атрофические, гиперпластические процессы, сопровождающиеся воспалительными проявлениями [4]. Некоторые исследователи отмечают, что такие компоненты бытового газа, как пропан, бутан, этан, метан нарушают активность аденозинтрифосфатаз [6, 8].

Между тем, сведения о морфофункциональных изменениях тканей и органов, в частности полушарий большого мозга, при воздействии бытового газа многочисленны [13]. Хотя такие данные необходимы для судебно-медицинской посмертной диагностики и для оценки тяжести вреда здоровью при несмертельных отравлениях.

Исходя из этого, целью данного экспериментального исследования явилось изучение морфофункционального состояния полушарий большого мозга крыс при воздействии бытового газа.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 100 крысах-самках линии Вистар, массой от 150 до 250 г в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). Двадцать интактных крыс служили в качестве контроля.

Для создания экспериментальной модели подострого отравления в качестве отравляющего вещества использовался бытовой газ из 5-литровых баллонов ГОСТа 15860-84 для газовых плит, который через редуктор под низким давлением подавался в затравочную камеру в течение 10 минут. Материал для исследования забирался через 12 часов после окончания воздействия газа. Контрольные животные находились в обычной воздушной среде.

Для световой микроскопии кусочки сенсомоторной зоны коры и белого вещества полушарий головного мозга крыс фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 1 сут. Затем кусочки промывали в проточной воде, обезживали и заливали в парафиновые блоки. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином.

Для гистохимического исследования кусочки коры и белого вещества полушарий головного мозга замораживали в жидком азоте. Для оценки функционального состояния органа в условиях эксперимента был произведен количественный гистохимический анализ ферментативной активности некоторых метаболических показателей.

С целью исследования процессов энергообеспечения клетки выявлялись ферменты сукцинатдегидрогеназа (СДГ), являющегося показателем аэробных процессов и лактатдегидрогеназа (ЛДГ), основной показатель гликолиза. Обменные процессы моноаминов определяли по активности фермента моноаминоксидазы (МАО).

На криостатных срезах толщиной 10 мкм выявляли ЛДГ, СДГ и МАО. Активность указанных ферментов оценивали на спектроцитометре-плаг-методом при об. 40, ок. 7, площади зонда – 0,785 мкм², длине волн – 545 нм для ЛДГ и СДГ и 690 нм для МАО. Результаты цитометрического анализа выражали в относительных единицах оптической плотности (D). При гистохимическом анализе замеры D в нейронах коры полушарий большого мозга проводили в 50 клетках.

Для электронно-микроскопического анализа животных под уретановым наркозом транскардиально вводили забуференный (pH 7,2–7,4) раствор смеси глутаральдегида (2,5%) и параформальдегида (2%) на 3–5 мин. Материал дофиксировали в том же составе в течение 1,5 ч при комнатной температуре. Осмиривание, обезживание, заливку в эпон-аралдит и контрастирование проводили по общепринятым правилам. Для прицельной заточки готовили полутонкие срезы, определяли 5 слой коры полушарий сенсомоторной зоны и белое вещество. Ультратонкие срезы, толщиной 40–50 нм, получали на ультратоме LKB-III (Швеция) и изучали в электронном микроскопе JEM-100CX2 (JEOL, Япония) при рабочем

увеличении 7500–10000 и ускоряющем напряжении 80 кВ.

Статистическую обработку количественных данных проводили с использованием программного пакета «Statgraph». Для каждого показателя определяли среднее значение и его стандартную ошибку, значимость различий величин показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У животных контрольной группы по результатам гистологического исследования полушария головного мозга имеют типичное строение. В сером веществе определяются тела нейронов, безмиелиновые участки аксонов, дендриты и глиальные клетки. Тела нейронов 5 слоя содержат крупное эухроматичное ядро с крупным ядрышком, хроматин мелкодисперстный. В нейтроплазме вокруг ядра выявляются многочисленные элементы гранулярной эндоплазматической сети (грЭПС), определяются цистерны комплекса Гольджи (КГ) и митохондрии (М). В аксоплазме миелиновых волокон белого вещества выявляются митохондрии и незначительное количество цистерн агранулярной эндоплазматической сети (аЭПС). Миелиновая оболочка представляет собой множественные, четко различимые слои клеточных мембран.

У животных контрольной группы активность ЛДГ и СДГ выявляется в основном в цитоплазме нейронов. В крупных пучках нервных волокон ферментативная активность отсутствует. МАО выявляется преимущественно в нейроглии в виде диффузного отложения мелкогранулярного продукта реакции, а на этом фоне более интенсивно окрашиваются нервные волокна и их пучки в различных отделах мозга.

При воздействии бытового газа у экспериментальных животных отмечалась выраженная клиника отравления, проявляющаяся в виде заторможенности движений, сонливости, снижения частоты дыхательных движений, отдельных мышечных подергиваний.

При гистологическом и ультраструктурном исследовании отмечаются деструктивные изменения как нейронов коры полушарий, так и белого вещества большого мозга крысы. Во всех случаях исключены повреждения, имеющие характер артефактов фиксации или возникшие в результате механических воздействий на мозг при его извлечении. При морфологическом изучении отмечается полнокровие сосудов головного мозга и периваскулярный отёк. Нейроны находятся в состоянии дистрофии, наблюдается перичеселлярный отёк.

Бытовой газ оказывает отчётливое повреждающее влияние на ультраструктуру

нейронов. Для всех животных данной группы характерно наличие в сенсомоторной зоне коры полушарий нейронов с признаками некроза. Поврежденные нервные клетки приобретают шаровидную форму, ядро уменьшается в размере, становится угловатым и гиперхромным. В отдельных клетках наблюдается кариопикноз. Из оргanelл наибольшей чувствительностью к воздействию бытового газа обладает грЭПС. В большинстве нейронов отмечаются набухание и деформация цистерн этой оргanelлы с потерей электронной плотности их содержимого. Также наблюдается набухание М с просветлением матрикса и дезорганизацией крист. Среди цистерн грЭПС отмечено появление крупных единичных липидных капель.

Результаты эксперимента выявили нарушение структуры гематоэнцефалического барьера в виде выраженного периваскулярного отека.

Отравление бытовым газом приводит к значительным повреждениям миелиновых оболочек и осевых цилиндров нервных волокон белого вещества corpuscollosum и caudateputamen большого мозга. При интоксикации происходит увеличение толщины миелиновых оболочек практически вдвое, что сопровождается их разрывами, распадом и полной гомогенизацией. Значительно расширяется периаксональное пространство. Одновременно нарушается структура осевых цилиндров. Выражен отек аксонов, отмечается гомогенизация матрикса и дезорганизация крист их митохондрий. Астроциты белого вещества характеризуются неравномерным расширением перинуклеарного пространства и вакуолизацией цитоплазмы.

При цитофотометрическом анализе нейронов коры полушарий головного мозга экспериментальных животных отмечается повышение активности ЛДГ на 160% (в 2,6 раза по сравнению с данными контрольных животных). Небольшое повышение активности СДГ в нейронах на 2% статистически не значимо. Активность МАО в белом веществе возрастает на 31% по сравнению с данными контрольных животных.

Гистохимические изменения головного мозга крыс при воздействии бытового газа

	СДГ	ЛДГ	МАО
Эксперимент	23,48 ± 1,6	28,6 ± 1,8	18,64 ± 1,1
Контроль	22,93 ± 1,2	10,96 ± 1,0	14,2 ± 1,2

Полученные данные свидетельствуют, что наиболее чувствительными структу-

рами к действию бытового газа являются нейроны и астроглия коры, а также нервные волокна белого вещества полушарий большого мозга. Выявлена избирательная чувствительность клеточных структур к воздействию бытового газа. В первую очередь повреждается грЭПС, что определяется в виде деформации и уменьшения электронной плотности цистерн этой оргanelлы. Электронно-микроскопические исследования доказывают нарушение синтеза белка и его транспорта, что однозначно сказывается на функциональной активности нейронов коры полушарий головного мозга.

Отмеченные изменения грЭПС сочетаются с нарушением деятельности митохондриального аппарата. На это указывают результаты электронно-микроскопического исследования, выявившего нарушения ультраструктуры М, выражающиеся в дезорганизации крист. Однако данные количественной гистохимии показали лишь незначительное изменение активности митохондриального фермента СДГ, в то время как показатель активности анаэробного процесса увеличивается в 2,6 раза. Сопоставление данных гистохимического и электронно-микроскопического исследований указывает на развитие дисфункционального состояния нейронов, когда под действием бытового газа нарушаются синтетические и энергетические процессы в них.

Отмеченное накопление липидных капель указывает на нарушения липидного обмена в нейронах, связанные с избыточной продукцией липидов или недостаточной активностью липолитических ферментов.

Проведенное экспериментальное исследование по подострому воздействию бытового газа на организм животных выявило, что повреждаются не только нейроны коры полушарий. Наиболее уязвимой структурой полушарий головного мозга являются нервные волокна и, особенно, их миелиновые оболочки. Рядом авторов отмечено, что миелиновые оболочки весьма чувствительны к интоксикационному воздействию и гипоксии [14, 15]. Компоненты бытового газа обладают определенной липотропностью [3, 10]. Результаты эксперимента подтверждается, что ультраструктура миелиновых волокон белого вещества corpuscollosum и caudateputamen головного мозга резко нарушается под влиянием бытового газа. Миелиновая оболочка характеризуется гомогенизацией, расширением периаксональных пространств и очаговой демиелинизацией и отслойкой миелиновой оболочки. Аксоны находятся в состоянии выраженного отека, в аксоплазме выявляются М с дезорганизованными кристами.

Столь тяжелое повреждение миелиновых волокон, сочетающееся с повреждением синтетического и энергетического аппаратов нейронов и нарушением липидного обмена, приводит к процессу вакуолизации, кариопикнозу и гибели нейронов. Результаты электронно-микроскопического исследования согласуются с данными гистохимического анализа, свидетельствующего о нарушении активности МАО, которая характеризует уровень обмена нейромедиаторов – моноаминов.

Таким образом, при данной дозировке бытового газа патологический процесс затрагивает все элементы нервной ткани на ультраструктурном уровне: нейроны, глиальные клетки, гематоэнцефалический барьер и особенно миелиновые волокна. Наблюдается мембранотоксический эффект действия данной газовой смеси, что приводит к повреждению и разрушению миелиновых оболочек. Это приводит к демиелинизации и, как следствие, к нарушению проводимости нервных волокон. Полученные результаты показывают основные внутриклеточные и метаболические механизмы влияния бытового газа на кору и белое вещество полушарий головного мозга и могут объяснить возникновение при не смертельных отравлениях в реградienteном периоде симптомов энцефалопатии [9, 11].

Список литературы

1. Бучин В.Н., Селезнев С.Б. Особенности формирования и клиническая структура начальных форм пограничных нервно-психических расстройств у работников крупного газоперерабатывающего производства // Тез. докл. науч. практ. Конференции «Экология и здоровье». Пенза. – 1993. – Ч. II. – С. 70–71.
2. Гилев В.Г. К патоморфологии хронической интоксикации крекинг-газом (экспериментальное исследование). – Уфа, 1971. – 32 с.
3. Красовицкая М.А., Малайрова Л.К. // Биологическое действие и гигиеническое значение атмосферных загрязнений: Вып. 10. – М., 1966. – С. 266.
4. Могош Г. Острые отравления. Диагноз и лечение. – Бухарест: Медицинское изд-во, 1984. – 580 с.
5. Сетко Н.П. Гигиена труда при переработке сероводородсодержащего природного газоконденсата и особенности его биологического действия на организм: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990. – 45 с.
6. Томилин В.В., Бережной Р.В., Сергеев С.Н. О значении некоторых лечебных мероприятий для судебно-медицинской экспертизы острых отравлений этиленгликолем // Судебно-медицинская экспертиза. – 1980. – № 3. – С. 51–53.
7. Шугаев Б.Б. Токсичность и гигиеническое нормирование метилмеркаптана. – Тез. докл. XII науч. сессии по химии и технологии органических соединений серы и сернистых нефтей. – Рига: Зинатне, 1971. – С. 472–473.
8. Яблочкин В.Д. Судебно-химическое определение метана в трупном материале // Судебно-медицинская экспертиза. – 2004. – № 1. – С. 36–38.
9. Balster R. L. Neural basis of inhalant abuse. *DrugAlcoholDepend* 1998; 51:207–214. [PubMed: 9716942].
10. Danel V., Barriot P. Intoxications Aigues en Reanimation, 2 ed. – Paris: Arnette, 1999. – 615 p.
11. Dargush R., Schubert D. Specificity of resistance to oxidative stress // *J. Neurochem.* – 2002. – Vol. 81 (6). – P. 1394–1400.
12. Kandas J., Jappinen P., Sovolainen H. Exposure to hydrogen sulfide, mercaptans and sulfur dioxide in pulp industry // *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.* – 1984. – Vol. 45. – № 12. – P. 787–790.
13. Kim Y.S., Kim S.U., Oligodendroglial cell death induced by oxygen radicals and its protection by catalase // *J. Neurosci. Res.* – 1991. – Vol. 29. – P. 100–106.
14. Maeslinska D., Muzylak M. (1997). Ultrastructure of myelinated fibers of sciatic nerve in acute vincristine intoxication. *Folia Neuropathol.* – 1997. – Vol. 35. – P. 18–23.
15. Mitrovic B., Ignarro L.J., Montestrucue S. et al. Nitric oxide as potential pathological mechanism in demyelination: its differential effects on primary glial cells in vitro // *Neuroscience.* – 1995. – Vol. 65. – P. 531–539.

References

1. Buchin V.N., Seleznev S.B. Osobennosti formirovaniya i klinicheskaya struktura nachalnyh form pogranichnyh nyhnervno-psichicheskikh rasstrojstv u rabotnikov grupnogo gazopererabatyvajush hego proizvodstva. Tез. dokl. nauch. prakti. konferencii «Jekologija i zdorove». Penza, 1993, Ch.P, pp. 70–71.
2. Gilev V.G. K patomorfologii ronicheskoy intoksikacii kreking-gazom (jeksperimentalnoe issledovanie). Ufa, 1971. 32 p.
3. Krasovickaja M.A., Maljarova L.K., Biologicheskoe dejstvie i gigenicheskoe znachenie atmosferyh zagryaznenij. Iss. 10. Moscow, 1966. 266 p.
4. Mogosh G. Ostrye otravlenija. Diagnostichenie. Buharest, Medicinskoe izd-vo, 1984. 580 p.
5. Setko N.P. Gigena truda pri pererabotke serovodorod-soderzhash hego prirodnogo gazokondensata i osobennosti ego biologicheskogo dejstvija na organizm. Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Moscow, 1990. 45 p.
6. Tomilin V.V. Berezhnoj R.V., Sergeev S.N., O znachenii nekotoryh lechebnyh meroprijatij dlja sudebno-medicinskoy eksperimentizy ostryh otravlenij etilenglikolem. Sudebno-medicinskaja eksperimentiza, 1980, no. 3, pp. 51–53.
7. Shugaev B.B. Toksichnost i gigenicheskoe normirovanie metilmerkaptana. Tез. dokl. HP nauch. sessijopohimii i tehnologii organicheskikh soedinenij seryisernistyhneftej. Riga, Zinatne, 1971, pp. 472–473.
8. Jablochkin V.D., Sudebno-himicheskoe opredelenie metana v trupnom materiale. Sudebno-medicinskaja eksperimentiza, 2004, no. 1, pp. 36–38.
9. Balster R.L., Neural basis of inhalant abuse. *DrugAlcoholDepend*, 1998, 51, pp. 207–214. [PubMed: 9716942]
10. Danel V., Barriot P. Intoxications Aigues en Reanimation, 2 ed. Paris, Arnette, 1999. 615 p.
11. Dargush R., Schubert D., Specificity of resistance to oxidative stress. *J. Neurochem*, 2002. Vol. 81 (6), pp. 1394–1400.
12. Kandas J., Jappinen P., Sovolainen H., Exposure to hydrogen sulfide, mercaptans and sulfur dioxide in pulp industry. *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1984. Vol. 45, no. 12, pp. 787–790.
13. Kim Y.S., Kim S.U., Oligodendroglial cell death induced by oxygen radicals and its protection by catalase. *J. Neurosci. Res.*, 1991. Vol. 29, pp. 100–106.
14. Maeslinska D., Muzylak M. (1997). Ultrastructure of myelinated fibers of sciatic nerve in acute vincristine intoxication. *Folia Neuropathol*, 1997. Vol. 35, pp. 18–23.
15. Mitrovic B., Ignarro L.J., Montestrucue S. et al. Nitric oxide as potential pathological mechanism in demyelination: its differential effects on primary glial cells in vitro. *Neuroscience*, 1995. Vol. 65, pp. 531–539.

Рецензенты:

Полякова В.С., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава, г. Оренбург;

Железнов Л.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 14.10.2013.

УДК 618.14-002+618.179/577,115

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Колесникова Л.И., Данусевич И.Н., Курашова Н.А., Сутурина Л.В.,
Гребенкина Л.А., Долгих М.И.

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения
Российской академии медицинских наук, лаборатория патофизиологии репродукции, Иркутск,
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

В 80–90% случаев хронический эндометрит встречается у женщин репродуктивного возраста и обуславливает нарушения менструального цикла, репродуктивной функции, является причиной бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), невынашивания беременности, осложнений течения беременности и родов. Согласно современным взглядам, хронический эндометрит характеризуют нарушения в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита». Как известно, активация процессов свободнорадикального окисления (СРО) является важным патогенетическим фактором, отрицательно влияющим на течение, эффективность лечения и прогноз воспалительных заболеваний. Окислительный стресс и перекисное окисление липидов (ПОЛ) возникают с самого начала и сопровождают постоянно воспалительный процесс. Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию его продуктов – диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), а также по показателю ненасыщенности липидов сыворотки крови – двойных связей (ДВ СВ) и содержанию ТБК-активных продуктов – малонового диальдегида (МДА). Систему антиоксидантной защиты оценивали по значениям общей антиокислительной активности (АОА), уровню α -токоферола и ретинола, содержанию восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG) и активности супероксиддисмутазы (СОД). В работе представлены результаты исследования процессов перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у 37 женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями в сравнении с группой контроля. Было установлено повышение содержания показателя ненасыщенности липидов двойных связей, первичных продуктов липопероксидации – диеновых конъюгатов, вторичных – кетодиенов и сопряженных триенов, а также конечных продуктов – малонового диальдегида. В системе антиоксидантной защиты были отмечены следующие изменения: снижение уровня общей антиокислительной активности, содержания в крови ретинола и уровня супероксиддисмутазы при увеличении содержания окисленной формы глутатиона.

Ключевые слова: пероксидация липидов, антиоксидантный статус, хронический эндометрит, репродуктивные нарушения

FEATURES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AND REPRODUCTIVE DISORDERS

Kolesnikova L.I., Danusevich I.N., Kurashova N.A., Suturina L.V.,
Grebinkina L.A., Dolgikh M.I.

Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Siberian Branch of Russian
Academy of Medical Sciences, Irkutsk, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Chronic endometritis is met in women of reproductive age in 80–90% of cases. It causes irregular menstruation, reproduction function and is the cause of infertility, unsuccessful attempts of in vitro fertilization (IVF), miscarriage, complications of pregnancy and childbirth. According to the current views chronic endometritis is characterized by disturbances in the «lipid peroxidation – antioxidant protection». It is known that the activation of free radical oxidation (FRO) is an important pathogenetic factor adversely affecting the course, effectiveness of the treatment and prognosis of the inflammatory diseases. Oxidative stress and lipid peroxidation (LPO) appear from the very beginning and are constantly accompanied by inflammation. The intensity of lipid peroxidation was evaluated by the content of its products – diene conjugates (DC), ketodienes and trienes (CD and CT), as well as in terms of unsaturated lipids in blood serum – double bonds (DB) and the content of TBA-active products – malondialdehyde (MDA). Antioxidant defense system was evaluated by the values of the total antioxidant activity (AOA), the level of α -tocopherol and retinol, content of reduced and oxidized glutathione (GSH and GSSG) and superoxide dismutase (SOD). The paper presents the results of the study of lipid peroxidation – antioxidant protection in 37 women with chronic endometritis and reproductive disorders in comparison with the control group. Elevated levels of unsaturated lipids indicator of double bonds, the primary products of lipid peroxidation – diene conjugates, secondary – ketodienes and trienes, and the final products – malondialdehyde were found. The following changes: reduction of the total antioxidant activity and content of retinol in blood as well as level of superoxide dismutase at increased content of oxidized form of glutathione were noted in the antioxidant defense system.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant status, chronic endometritis, reproductive disorders

В настоящее время воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости и являются наиболее частой причиной на-

рушения репродуктивного здоровья женщин, создавая основные медицинские, социальные и экономические проблемы во всем мире. В структуре воспалительных заболеваний половых органов важное

место занимает хронический эндометрит (ХЭ) [10, 12]. В 80–90% случаев ХЭ встречается у женщин репродуктивного возраста и обуславливает нарушения менструального цикла, репродуктивной функции, является причиной бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), невынашивания беременности, осложнений течения беременности и родов [6, 7, 9, 13]. Согласно современным взглядам, хронический эндометрит характеризуют нарушения в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» [1]. Как известно, активация процессов свободнорадикального окисления (СРО) является важным патогенетическим фактором, отрицательно влияющим на течение, эффективность лечения и прогноз воспалительных заболеваний [14]. Нарушение окислительно-антиокислительного баланса вызывает повреждения, выявляемые на уровне мембран, затем ткани (органа) и целого организма [3, 5, 8]. В частности, лимфоциты, включенные в воспалительный процесс, меняют свои функции и начинают активно продуцировать фактор роста фибробластов, благодаря которому происходит усиленная пролиферация фибробластов, активируется продукция коллагена [11]. Воспаление всегда протекает на фоне нарушения функций иммунной системы – ослабления или гиперактивности иммунного ответа. Фагоцитирующие клетки «выбрасывают» в окружающую среду и свободные радикалы, которые, уничтожая инфекцию, повреждают также и нормальные ткани. В универсальных механизмах регуляции практически всех физиологических функций и патофизиологических процессов в организме значительное место отводится антиоксидантному гомеостазу [2, 4, 8].

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось выявление особенностей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями.

Материалы и методы исследования

В процессе работы обследовано 37 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом. Контрольную группу составили 49 практически здоровых женщин репродуктивного возраста. Всем пациенткам проведено стандартное клинико-лабораторное обследование. Забор крови проводили из локтевой вены натощак в соответствии с общепринятыми требованиями. В работе с пациентками и здоровыми женщинами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.). Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию его продуктов – диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов

и сопряженных триенов (КД и СТ), а также по показателю ненасыщенности липидов сыворотки крови – двойных связей (ДВ СВ) по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1983). Содержание ТБК-активных продуктов – малонового диальдегида (МДА) – определяли флуориметрическим методом В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). Систему антиоксидантной защиты оценивали по следующим параметрам: общая антиокислительная активность (АОА) крови по методу Г.И. Клебанова с соавт. (1988), уровень α -токоферола и ретинола по методу Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984), содержание восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG) по методу P.J. Hisin, R. Hilf (1976), активность супероксиддисмутазы (СОД) методом Н.Р. Misra, I. Fridovich (1972). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре «Shimadzu RF-1501» (Япония), спектрофотометре «Shimadzu RF-1650» (Япония). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовались методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 StatSoft Inc, США (правообладатель лицензии – ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН). Исследование проводилось при поддержке гранта Президента РФ НШ-494.2012.7.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ содержания продуктов ПОЛ в крови женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями свидетельствует об активации свободнорадикальных реакций и наличии явления оксидативного стресса (таблица).

Установлено, что у женщин с ХЭ происходит накопление субстратов окисления процесса липопероксидации с сопряженными двойными связями в 1,4 раза ($p = 0,000$), кетодиенов и сопряженных триенов – в 1,4 раза ($p = 0,0009$), малонового диальдегида – в 1,3 раза ($p = 0,004$) по сравнению с практически здоровыми женщинами. При рассмотрении компонентов АОС в группе женщин с ХЭ по сравнению со здоровыми женщинами обнаружено снижение общей АОА крови в 1,5 раза ($p = 0,000$), одного из жирорастворимых антиоксидантов – ретинола – в 1,8 раза ($p = 0,000$) и фермента первого уровня защиты – супероксиддисмутазы ($p = 0,008$).

Что касается глутатионового звена, то здесь у женщин с ХЭ, по сравнению с практически здоровыми женщинами, регистрируется увеличение окисленного глутатиона на 10% ($p = 0,03$) при незначительном снижении восстановленного глутатиона. Возможно, это связано с повышением активности глутатионпероксидазы, которая обеспечивает окисление глутатиона и инактивацию перекисей. Глутатионпероксидазная система может использовать в качестве субстратов как гидроперекиси фосфолипидов, так и гидроперекиси свободных

жирных кислот. Однако это может объясняться и снижением активности глутатион-редуктазы, значение которой заключается в поддержании высокого уровня GSH и низ-

кого GSSG. Низкий уровень GSH играет отрицательную роль для клетки, так как все основные функции глутатион выполняет в восстановленной форме [5].

Особенности показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин с хроническим эндометритом

Показатель	Здоровые женщины (n = 49), M ± m	Женщины с ХЭ (n = 37), M ± m	P
ДВ СВ, усл. ед.	1,47 ± 0,08	2,09 ± 0,11*	0,0000
ДК, мкмоль/л	0,97 ± 0,08	1,19 ± 0,08	0,05
КД и СТ, усл. ед.	0,48 ± 0,03	0,65 ± 0,04*	0,0009
МДА, мк моль/л	0,91 ± 0,05	1,16 ± 0,07*	0,004
АОА, усл. ед.	16,6 ± 0,9	11,1 ± 0,6*	0,0000
α-токоферол, мк моль/л	9,9 ± 0,43	8,67 ± 0,62	0,09
Ретинол, мк моль/л	0,96 ± 0,04	0,54 ± 0,05*	0,0000
СОД, усл. ед.	1,78 ± 0,01	1,73 ± 0,01*	0,008
GSH, мк моль/л	2,42 ± 0,09	2,37 ± 0,06	0,671
GSSG, мк моль/л	1,66 ± 0,06	1,83 ± 0,05*	0,03

Пр и м е ч а н и е . * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Заключение

Хронический эндометрит – распространенное заболевание без единой концепции патогенеза, характеризующееся волнообразным и неуклонно прогрессирующим характером патологического процесса. Современные исследования позволяют по-новому взглянуть на роль оксидативного стресса и на необходимость разработки современных критериев ранней диагностики этого патологического процесса. Таким образом, в результате нашего исследования установлено, что система «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» пациенток фертильного возраста с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями характеризуется выраженным дисбалансом, проявляющимся снижением активности звена антиоксидантной защиты и интенсификацией процесса перекисного окисления липидов, что требует соответствующей терапевтической коррекции. Очевидно, что стимуляция естественных антиоксидантных систем, привнесение экзогенных антиоксидантов – один из необходимых моментов комплексной терапии хронического эндометрита у женщин с нарушением репродуктивной функции.

Список литературы

1. Городецкая О.С. Чандра-Д'Мелло Р. Влияние общей магнитотерапии на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему защиты у больных с хроническим эндометритом // Медицинский альманах. – 2012. – 4 с.
2. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Шергин Р.Ш. Окислительный стресс: Биохимические и патофизиологические аспекты. – М.: Наука, 2001. – 343 с.
3. Колесникова Л.И., Петрова В.А., Корнакова Н.В. и др. Пероксидация липидов и система антиоксидантной защиты у женщин с эндокринными факторами бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII. – № 1. – С. 52–56.
4. Колесникова Л.И., Семенова Н.В., Лабыгина А.В. и др. Оценка антиоксидантного статуса у женщин с эндокринным бесплодием // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX. – № 4. – С. 57–60.
5. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск: Наука, 2011. – 116 с.
6. Колесников С.И., Иванов В.В., Семенюк В.В., Колесникова Л.И. и др. Беременность и токсиканты. – Новосибирск, 1986. – 159 с.
7. Корсак В.С., Забелкина О.А., Исакова А.А. и др. Исследование эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием на подготовке к ЭКО // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 39–42.
8. Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. – Новосибирск, 1988. – 192 с.

9. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.

10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. – М.: МИА, 2006. – 632 с.

11. Степанькова Е.А., Никифоровский Н.К., Подопригорова В.Г. Коррекция оксидативно-антиоксидантного дисбаланса при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин // *Вопр. гинек., акуш. и перинат.* – 2004. – Т. 3. – № 6. – С. 17–23.

12. Eckert L.O., Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 186. – № 4. – P. 690–695.

13. Sharkey A.M., Smith S.K. The endometrium as a cause of implantation failure // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology.* – 2003. – Vol. 17. – № 2. – P. 289–307.

14. Sun Y. Free radicals, antioxidant enzymes, and carcinogenesis / Y. Sun // *Free Radical Biol. and Med.* – 1990. – Vol. 8. – P. 583–599.

References

1. Gorodetskaya O.S., Chandra-DMello R. Influence of magnetic therapy on lipid peroxidation and antioxidant defense system in patients with chronic endometritis. *Medical Almanac*, 2012, 4 p.

2. Zenkov N.K., Menshikova E.B., Shergin R.Sh. Oxidative stress: Biochemical and pathophysiological aspects. Moscow, Nauka, 2001. 343 p.

3. Kolesnikova L.I., Petrova V.A., Kornakova N.V. etc. Lipid peroxidation and antioxidant defense system in women with endocrine infertility factors. *Journal of Obstetrics and women's diseases*, 2008. Vol. LVII, no. 1, pp. 52–56.

4. Kolesnikova L.I., Semenova N.V., Labigina A.V. etc. Evaluation of antioxidant status in women with endocrine sterility. *Journal of Obstetrics and women's diseases*, 2010. Vol. LIX, no. 4, pp. 57–60.

5. Kolesnikova L.I., Osipova E.V., Grebenkina L.A. Oxidative stress at reproductive disorders of endocrine genesis in women. Novosibirsk, Nauka, 2011. 116 p.

6. Kolesnikov S.I., Ivanov V.V., Semenyuk V.V., Kolesnikova L.I., etc. *Pregnancy and toxicants*. Novosibirsk, 1986. 159 p.

7. Korsak V.S., Zabelkina O.A., Isakova A.A. etc. Study of the endometrium in women with tubal-peritoneal infertility during prepare for ECF. *Problems of reproduction*, 2005, no. 2, pp. 39–42.

8. Kulikov V.Yu., Semenyuk A.V., Kolesnikova L.I. Lipid peroxidation and cold factor, Novosibirsk, 1988. 192 p.

9. Sidelnikova V.V. *Habitual loss of pregnancy*. Moscow, Triada-X, 2002. 304 p.

10. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. *Non-surgical gynecology: a guide for physicians*. Moscow, MIA, 2006. 632 p.

11. Stepankova E.A., Nikiforovsky N.K., Podopriгорова V.G. Correction of oxidative-antioxidant imbalance in acute inflammatory diseases of the pelvic organs in women. *Issues. Gynec., obstr. and perinat.*, 2004, vol. 3, no. 6, pp. 17–23.

12. Eckert L.O., Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002, vol. 186, no. 4, pp. 690–695.

13. Sharkey A.M., Smith S.K. The endometrium as a cause of implantation failure. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology*, 2003, vol. 17, no. 2, pp. 289–307.

14. Sun Y. Free radicals, antioxidant enzymes, and carcinogenesis. *Free Radical Biol. and Med.*, 1990, vol. 8, pp. 583–599.

Рецензенты:

Власов Б.Я., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН, г. Иркутск;

Осипова Е.В., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН, г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 01.10.2013.

УДК 616.33/34-002-005.1-072.1-085.835.14

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ, ОСЛОЖНЁННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ, ПРИ АКТИВНОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СТАТУСА FORRESTII-C – III

Ларичев А.Б., Фавстов С.В.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения России, Ярославль, e-mail: larich-ab@mail.ru

Проведен сравнительный анализ лечения больных гастродуоденальной язвой, осложнённой кровотечением, с активностью его источника ForrestII-c – III в зависимости от используемой тактики в разные периоды времени. Учитывались клинико-эндоскопические критерии, а также результаты гистологического и цитологического исследований материала, взятого из области язвы. Установлено, что, отдавая приоритет эндоскопическим методам гемостазас проведением при необходимости повторных манипуляций, комплекс консервативных мероприятий, включающий специфическое противоязвенное лечение (блокаторы H₂ рецепторов, ингибиторы протонной помпы и геликобактерная эрадикация), позволяет уменьшить оперативную активность в 8 раз и общую летальность в 3 раза. Предложена авторская методика вакуум-терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, которая осуществляется при первом же эндоскопическом осмотре. С помощью дистального колпачка воздействуют низкодозированным отрицательным давлением в режиме разрежения в системе в пределах 0,15–0,3 атм., длительности воздействия от 1 до 3 мин и интервалом между сеансами от 24 до 72 часов. Подобный комплекс лечебных мероприятий обуславливает создание благоприятной среды для репаративной регенерации в области язвенного дефекта, которая подтверждается повышением митотической активности эпителия. Изменения морфологической картины в динамике коррелируют с данными эндоскопической визуализации язвы, указывая на потенцирующий позитивный эффект используемых средств лечения осложнённой язвенной болезни гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: гастродуоденальная язва, язвенное кровотечение, эндоскопический гемостаз, вакуум-терапия

EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENTGASTRODUODENAL ULCERS, BLEEDING COMPLICATIONS, WITH THE ACTIVEHEMORRHAGICSTATUS FORREST II-C – III

Larichev A.B., Favstov S.V.

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: larich-ab@mail.ru

A comparative analysis of the treatment of patients with gastroduodenal ulcer complicated by bleeding, with the activity of its source Forrest II-c – III depending on the tactics used in different periods of time. We took into account clinical and endoscopic criteria, as well as histological and cytological studies of material taken from the ulcer area. Found that giving priority to endoscopic methods of hemostasis with carrying out repeated if necessary manipulations, the complex of conservative measures, including specific anti-ulcer treatment (H₂-blockers, proton pump inhibitors and eradication helicobacter), can reduce the operational activity in 8 times and total mortality by 3 times. The author's technique of vacuum therapy of gastric ulcer and duodenal ulcer is carried out at the first endoscopic examination. With the distal cap affect low-dose negative pressure in the vacuum system operation within 0,15–0,3 atm., exposure duration of 1 to 3 minutes and the interval between sessions of 24 to 72 hours. Such combined treatment leads to the creation of a favorable environment for reparative regeneration of the ulcer, which is confirmed by an increase in mitotic activity of the epithelium. Morphometric changes in the dynamics correlate with the endoscopic visualization of ulcers, indicating the positive effect of potentiating the means used in the treatment of complicated gastroduodenal ulcer disease.

Keywords: gastro duodenal peptic ulcer; ulcer bleeding; endoscopic hemostasis, vacuum therapy

Среди обширного спектра патологии органов пищеварительной системы, которые сопровождаются гастродуоденальным кровотечением, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки занимает особое место. Это обусловлено распространённостью заболевания, его исключительной социальной значимостью и, наконец, риском для жизни пациента [1, 2, 7, 8]. В свою очередь вариабельность состояния источника кровотечения, которая удачно отражена в классификации, предложенной J. Forrestetal (1974), позволяет вычлениить, казалось бы, наименее опасный её статус, объединяемый двумя клинико-эндоскопическими синдромными характеристиками –

II-c и III степени геморрагии. Опыт свидетельствует, что данная трактовка обманчива, ибо даже при такой активности гастродуоденальная язва должна оставаться под пристальным вниманием хирургической общестственности. В подобном облачении она всё также определяет интригу исхода и потому требует аналитической интерпретации возможных вариантов развития событий в процессе её лечения. В этой связи любопытен пока ещё скудный опыт использования вакуум-терапии в хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, позволяющий нивелировать лечебно-тактические риски [5, 8]. Полученные результаты обнадеживают и одновременно побуждают

к проведению дальнейших исследований, которые позволили бы рафинировать ряд важных положений его использования на практике.

Цель – оценить возможности сдержанной консервативной тактики, включающей использование вакуум-терапии в комплексном лечении гастродуоденального кровотечения при II-с – III степени его активности по классификации J.Forrestal.

Материалы и методы исследования

Анализованы результаты лечения 220 пациентов, находившихся в хирургическом отделении ГБКУЗ ЯО «Городская больница им. Н.А. Семашко» г. Ярославля в период с 1995 по 2012 год по поводу язвенного гастродуоденального кровотечения. Основу стратификационной рандомизации исследования составил отбор пациентов, имевших дефект тканей желудка или двенадцатиперстной кишки от 1 до 3 см в диаметре с поражением до подслизистого и мышечного слоёв органа, гладкое дно, валикообразные плотные и ровные края, подрывы в проксимальном и пологие в дистальном направлении. Критериями исключения были симптоматические язвы или эрозии и подозрение на малигнизацию. В соответствии с классификацией по J. Forrestetal (1974) во всех наблюдениях на момент госпитализации имелась II-с – III степень геморрагии.

В зависимости от практикуемой лечебной тактики выделены две группы больных. В первую вошло 72 человека, пребывавших в стационаре в период с 1995 по 1999 г., что составило 25,4 % от общего числа пациентов, госпитализированных по поводу кровотечения из язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Основу используемого у них лечебно-диагностического алгоритма составляли активные хирургические действия, выражавшиеся в расширении показаний к срочному оперативному вмешательству. Согласно рекомендациям Европейского регионального бюро ВОЗ (Киев, 1963), преобладали лица, относящиеся к средней и зрелой возрастной группе (56,9 %), существенную долю составили больные пожилого и старческого возраста (34,8 %). Из имевшейся у них сопутствующей патологии у 7 пациентов отмечался общий атеросклероз (9,7 %), в том числе у 3 с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы и развитием ишемической болезни сердца (4,2 %). В 2 наблюдениях диагностирован сахарный диабет (2,8 %).

У всех пациентов на момент госпитализации клиническая симптоматика заболевания характеризовалась наличием желудочно-кишечного кровотечения. В 40,3 % наблюдений в анамнезе имела место подтверждённая посредством эндоскопического исследования язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. Только половина из них по этому поводу получала ранее какое-либо специальное лечение. У остальных же так называемый «язвенный анамнез» отсутствовал, и факт обнаружения гастродуоденальной язвы позволял отнести их в группу с впервые выявленной (в отношении язвенной болезни) патологией.

Наличие клинического симптомокомплекса кровотечения со стороны желудочно-кишечного тракта, который подтверждался соответствующими измене-

ниями в анализе периферической крови, определяла дальнейший этап диагностического алгоритма, направленный на верификацию источника геморрагии. Для этого тотчас при поступлении пациента в стационар после необходимой подготовки (промывание желудка) по экстренным показаниям всем больным по стандартной методике была выполнена эзофагогастродуоденоскопия. Процедуру проводили под местной анестезией (редко использовали премедикацию и седацию больного). Во время исследования уточняли источник кровотечения и его локализацию.

В случае обнаружения язвенного дефекта с критериями, относящими его к язвенной болезни, определяли его анатомическое расположение согласно рекомендациям Европейского и Американского обществ гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE и ASGE) и Всемирной организации эндоскопии пищеварительной системы (OMED). В большинстве наблюдений была выявлена язва двенадцатиперстной кишки – 48 пациентов (66,7 %). Реже встречался дефект в области тела, антрального отдела желудка и привратника – 29,2 %. Язвы другой локализации диагностировались в единичных наблюдениях. Один пациент был ранее оперирован и имел на момент госпитализации кровоточащую язву гастроэнтероанастомоза. Согласно классификации М.П. Вилянского с соавт. (1984) клинко-лабораторный статус свидетельствовал о том, что наиболее часто (72,3 %) имела место лёгкая и компенсированная кровопотеря. По этому поводу в соответствии с показаниями проводили инфузионную терапию, гемотрансфузию, а также коррекцию сопутствующей патологии.

В период с 2000 по 2012 год на стационарном лечении находилось 148 пациентов, имевших гастродуоденальную язву, осложнённую кровотечением с активностью его источника Forrest II-с – III, что составляло 29,2 % ($\chi^2 = 0,664$; $df = 1$; $p = 0,415$) от общего числа больных, госпитализированных в хирургический стационар по поводу данной патологии. Большую часть составили мужчины 71 %; ($\chi^2 = 0,001$; $df = 1$; $p = 0,975$), а также лица молодого, зрелого и среднего возраста – 70,9 % ($\chi^2 = 0,065$; $df = 1$; $p = 0,799$). У подавляющего большинства больных имела достоверная симптоматика кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Практически каждый третий пациент (34,5 %) указывал на наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, которая была подтверждена при ранее выполненной рентгеноскопии или эндоскопическом исследовании. Специфическое противоязвенное или профилактическое лечение получали только 27 % больных. 6 человек (4,1 %) в прошлом перенесли резекцию желудка по поводу осложнённой язвенной болезни. У большинства же (65,5 %) язвенный анамнез отсутствовал.

Во время неотложной эзофагогастродуоденоскопии чаще всего (54,7 %) диагностировали кровоточащую язву луковицы двенадцатиперстной кишки ($\chi^2 = 0,539$; $df = 1$; $p = 0,463$). В 2 раза реже (25,7 %) она локализовалась в теле желудка ($\chi^2 = 0,208$; $df = 1$; $p = 0,648$). В 4,1 % наблюдений источником кровотечения стала язва гастроэнтероанастомоза ($\chi^2 = 0,381$; $df = 1$; $p = 0,537$). Среди пациентов этой группы лёгкая степень кровопотери встречалась чуть чаще ($\chi^2 = 1,004$; $df = 1$; $p = 0,316$). Почти вдвое реже диагностировали компенсированный её характер ($\chi^2 = 1,098$; $df = 1$; $p = 0,295$). На том же уровне сохранялась частота встречаемости субкомпенсированной

(21,6%; $\chi^2 = 0,009$; $df = 1$; $p = 0,923$) и декомпенсированной кровопотери ($\chi^2 = 0,010$; $df = 1$; $p = 0,920$). Тяжесть состояния 15 больных усугублялась сопутствующей патологией: 9 из них страдали общим атеросклерозом, 3 – ишемической болезнью сердца и ещё у 2 имелся сахарный диабет ($\chi^2 = 0,037$; $df = 1$; $p = 0,848$).

Основу лечебного процесса пациентов анализируемой группы составила сдержанная тактика, в соответствии с которой для достижения окончательного гемостаза предпочтение отдавали эндоскопическому пособию, при необходимости выполняемому неоднократно. На фоне первичной остановки кровотечения в обязательном порядке проводили комплексное медикаментозное лечение язвенной болезни, включавшее блокаторы H_2 рецепторов (ранитидин – 300 мг в сутки, фамотидин – 20–40 мг на ночь), ингибиторы протонной помпы (омепразол – 40–80 мг в сутки) и антигеликобактерную эрадикацию (метронидазол – 400 мг, амоксициллин – по 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин – 500 мг) по традиционной схеме [1].

У 28 больных этой группы в комплекс лечебных мероприятий включали вакуум-терапию. Для этого, начиная с первой же эндоскопической процедуры, язвенный дефект обрабатывали низкодозированным отрицательным давлением при помощи дистального колпачка по предложенной нами методике (Патент на изобретение № 2462207 «Способ лечения язвенных дефектов слизистой желудочно-кишечного тракта») [4]. Использовали разрежение в системе в пределах 0,15–0,3 атм. с продолжительностью воздействия 1 до 3 мин и интервалом между подобными сеансами от 24 до 72 часов. У 13 человек (46,4%) было достаточно 1 процедуры для того, чтобы появился отчетливо выраженный клинический эффект. В 8 наблюдениях на курс лечения потребовалось 2, у 6 больных (21,4%) – 3 и ещё у 1 – было выполнено 4 сеанса вакуум-терапии.

С целью объективизации заживления язвенного дефекта использовали клинические параметры, результаты эндоскопической визуализации, а также морфологическую оценку, **забирая материал из края язвы при помощи биопсийных щипцов. Для цитологического исследования использовали методику мазка-отпечатка с последующей окраской гематоксилин-эозином** и по Романовскому – Гимзе с подсчетом числа лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов (в % от числа клеток в поле зрения $\times 400$). При гистологическом исследовании оценивали состояние слизистой из края язвенного дефекта по принципам Модифицированной Сиднейской Системы с полуколичественным определением активности воспаления и геликобактерной обсемененности по визуально-аналоговой шкале. Кроме того, проводили подсчет лимфоцитов и нейтрофилов внутриэпителиальной локализации и в собственной пластинке, а также определяли число эозинофилов. Активность репаративных процессов оценивали по числу митозов в эпителиоцитах.

Статистический анализ проводился у всех первоначально включенных в исследование участников, исходя из фактически проводимого лечения, предписанного при рандомизации. Для описания качественных признаков анализировали таблицы сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). При абсолютной частоте менее 10 использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса (Yates) на непрерывность. Если же частота хотя бы в одной ячейки таблицы оказывалась

меньше 5, методом выбора являлся точный двухсторонний критерий Фишера (Fisher). Статистическую обработку проводили на IBM PC совместимом компьютере с помощью программы STATISTICA (версия 10.0) в среде WINDOWS.

Результаты исследования и их обсуждение

Несмотря на то, что у 72 пациентов, лечившихся в период с 1995 по 1999 год, на момент госпитализации существовала практически полная уверенность в самопроизвольной остановке кровотечения, и не было необходимости в каких-либо манипуляциях в зоне язвы как потенциального источника кровотечения, его рецидив все-таки наступил в 8 наблюдениях (11,1%). Одному из этих больных выполнен эндоскопический гемостаз электрокоагуляцией с последующим благоприятным исходом. Еще в 1 наблюдении рецидив кровотечения сопровождался молниеносной кровопотерей, во время подготовки к операции пациент умер. Остальные 6 больных были прооперированы: у 5 резецирован желудок и у 1 выполнено прошивание кровоточащей язвы. Из них умерли 2 человека: один во время операции из-за декомпенсированной кровопотери, другой – в связи с несостоятельностью швов анастомоза после резекции желудка. Примечательно другое обстоятельство: в соответствии с активной позицией хирурга даже при столь спокойном состоянии источника кровотечения у 17 пациентов (23,6%) в плановом порядке выполнена резекция желудка, один из них умер в связи с кровотечением из культи желудка. В целом же в анализируемой группе оперированы 23 пациента (22 резекции желудка и 1 прошивание кровоточащей язвы). Среди тех, у кого осуществляли только консервативное лечение, летальный исход имел место лишь в 1 наблюдении (1,4%). В результате в целом по группе оперативная активность составила 31,9%, послеоперационная летальность – 13%, а общая летальность – 5,6%.

Среди 148 пациентов, находившихся на стационарном лечении в период с 2000 по 2012 год, рецидив кровотечения наступил у 11 человек (7,4%; $\chi^2 = 0,334$; $df = 1$; $p = 0,563$). У 10 из них успешно выполнен отсроченный эндоскопический гемостаз. Только 1 больному потребовалось оперативное вмешательство – выполнена резекция желудка. Ещё у 6 пациентов данной группы был резецирован желудок в плановом порядке. Во всех перечисленных случаях лечебный процесс венчался выздоровлением больных. В большинстве же наблюдений (87,8%) к оперативному вмешательству не

прибегали, и течение болезни носило благополучный характер. Лишь у 2 из них имел место летальный исход, обусловленный пожилым возрастом (71 год) и тяжелой сопутствующей соматической патологией (нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, обструктивный бронхит, пневмосклероз и эмфизема легких), а также раковой болезнью с кахексией у 82-летнего пациента, страдавшего злокачественной опухолью предстательной железы с отдаленными метастазами. В итоге у больных этой группы оперативная активность составила 4,7% ($\chi^2 = 19,809$; $df = 1$; $p = 0,000$), а общая летальность – 1,4% ($\chi^2 = 1,685$; $df = 1$; $p = 0,194$).

На фоне стандартной противоязвенной и гемостатической терапии у 28 пациентов в результате воздействия на язвенный дефект низкодозированным отрицательным давлением в течение ближайших 3–5 дней появлялся отчетливо выраженный клинический эффект. Его основу составляло купирование болевого синдрома. Примечательно, что уже спустя 3 суток лечения у большинства больных (64,3%) отмечалось полное очищение язвенной ниши, а в половине наблюдений отмечались явные признаки эпителизации и рубцевания, которые визуализировались у всех больных на 7–10 день лечения. К исходу третьей недели наблюдали заживление язвы у 8 человек (28,6%). Позитивность динамики клинической картины подтверждалась результатами морфологического исследования. По нашим данным, в течение первой недели лечения вслед за кратковременным возрастанием числа интраэпителиальных нейтрофилов увеличивалось их количество в собственной пластинке в 2 раза ($\varphi^*p = 0,366$). На 21 сутки в каждом третьем наблюдении отмечалось полное заживление язвы ($\chi^2 = 1,586$; $df = 1$; $p = 0,208$), в остальных случаях визуализировалась активная эпителизация и рубцевание. В цитограммах количество нейтрофилов уменьшалось в 1,8 раза ($\chi^2 = 1,073$; $df = 1$; $p = 0,300$), в гистограммах они достигали минимума как интраэпителиально ($\varphi^*p = 0,074$), так и в собственной пластинке ($\varphi^*p = 0,241$). Количество лимфоцитов в собственной пластинке увеличивалось до $54 \pm 20,2$ ($\chi^2 = 1,441$; $df = 1$; $p = 0,230$), коррелируя с возрастанием митотической активности эпителия ($\varphi^*p = 1,000$) [5].

Сопоставляя клинко-эндоскопическую динамику заживления язвенного дефекта желудка или двенадцатиперстной кишки в условиях вакуум-терапии с результатами морфологического исследования, с высокой долей вероятности можно утверждать о том, что их позитивность

обусловлена усилением регионарного кровообращения в периульцерозных тканях, формирующимся под влиянием низкодозированного отрицательного давления. Это провоцирует обострение хронического воспаления в язве, которое довольно быстро abortируется и затем при угасании «нейтрофильного всплеска» ликвидируется в кратчайшие сроки. Тем самым обеспечивается благоприятная среда для активизации регенеративных процессов, на что указывает возрастание «заселенности» собственной пластинки лимфоцитами, связанное с потенцированием их морфогенетической функции. Данное обстоятельство удачно согласуется с повышением митотической активности эпителия и подтверждает стимуляцию репаративной регенерации в зоне язвы с помощью низкого вакуума.

Заключение

При язвенном гастродуоденальном кровотечении со степенью активности источника геморрагии Forrest II-c – III целесообразна сдержанная лечебная тактика с приоритетом эндоскопического гемостаза, которая позволяет в раз уменьшить оперативную активность и в 3 раза сократить общую летальность. Позитивный эффект использования вакуум-терапии в комплексном лечении язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки связан с потенцированием репаративных процессов в тканях длительно существующего дефекта.

Список литературы

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384 с.
2. Королёв М.П. Гастродуоденальные кровотечения как проблема экстренной хирургии // Вестник хирургии. – 2011. – № 2. – С. 52–55.
3. Ларичев А.Б., Антонюк А.В., Кузьмин В.С. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 22–26.
4. Ларичев А.Б., Фавстов С.В. Способ лечения язвенных дефектов слизистой желудочно-кишечного тракта. Патент RU 2462207 C1. Публикация 27.09.2010. Бюл. № 27.
5. Ларичев А.Б., Шубин Л.Б., Фавстов С.В. Клинко-морфологическое обоснование применения вакуум-терапии в комплексном лечении больных с гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечением // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – № 3. – С. 365–374.
6. Cheung F., Lau J. Management of massive peptic ulcer bleeding // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2009. – Vol. 38. – № 2. – P. 231–243.
7. Laursen S.B., Jurgensen H.S., Schaffalitzky O.B. Management of bleeding gastroduodenal ulcers // Danish medical journal. – 2012. – 59(7). – P. 4473.
8. Loske G., Schorsch T., Müller C. Endoscopic vacuum sponge therapy for esophageal defects. Surg Endosc. 2010 Oct; 24 (10): 2531–5.

References

1. Gostishchev V.K., Evseev M.A. Gastroduodenalnye krvotekheniia i azvennoi etiologii (patogenez, diagnostika, lechenie): Rukovodstvo dlia vrachei. Moscow, GEOTAR-Media, 2008. 384 p.
2. Korolev M.P., Gastroduodenalnye krvotekheniia kak problema ekstremnoi khirurgii. Vestnik khirurgii, 2011, 2, pp. 52–55.
3. Larichev A.B., Antoniuk A.V., Kuzmin V.S., Vakuumterapiia v kompleksnom lechenii gnoinykh ran. Khirurgiia, 2008, 6, pp. 22–26.
4. Larichev A.B., Favstov S.V. Sposob lecheniia iazvennykh defektov slizistoi zheludочно-kishechnogo trakta. Patent RU 2462207 S1. Publikatsiia 27.09.2012. Biul. no. 27.
5. Larichev A.B., Shubin L.B., Favstov S.V. Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie primeneniia vakuum-terapii v kompleksnom lechenii bolnykh s gastroduodenalnymi krvotekheniyami. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii, 2013, 3, pp. 365–374.
6. Cheung F., Lau J., Management of massive peptic ulcer bleeding. Gastroenterol. Clin. North Am., 2009. Vol. 38, no. 2, pp. 231–243.

7. Laursen S.B., Jurgensen H.S., Schaffalitzky O.B., Management of bleeding gastroduodenal ulcers. Danish medical journal, 2012, no. 59(7), p. 4473.

8. Loske G., Schorsch T., Müller C., Endoscopic vacuum sponge therapy for esophageal defects. SurgEndosc. 2010 Oct., 24 (10), pp. 2531–5.

Рецензенты:

Александров Ю.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль;

Хорев А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 09.10.2013.

УДК 612.392

ПРОФИЛАКТИКА И НУТРИТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

¹Лебедева У.М., ¹Степанов К.М., ²Лебедева А.М.¹НИИ здоровья ФГАО ВПО «Северо-Восточный федеральный университет
им. М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: Stenko07@mail.ru;²ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова Минздрава России», Москва, e-mail: ulev@bk.ru

Проанализирован уровень общей заболеваемости подростков и изучены фактическое питание и пищевые привычки среди подростков Республики Саха (Якутия) (2008–2011). Учитывались содержания креатинина, кальция и фосфора в суточной моче и крови, минеральная плотность костной ткани до и после профилактического вмешательства. Выявлена неудовлетворительная характеристика фактического питания и пищевых привычек среди обследованных подростков, низкое содержание кальция в суточной моче у 70 %, снижение минеральной плотности костной ткани у 90 % обследованных подростков, которые статистически были связаны с недостаточным потреблением молочных и рыбных продуктов питания ($p < 0,05$). На основании результатов исследования разработаны научно-практические рекомендации по оптимизации питания, профилактике и пищевой коррекции остеопенических состояний у подростков в условиях Севера.

Ключевые слова: фактическое питание, пищевые привычки, остеопеническое состояние

PREVENTION AND NUTRITIVE CORRECTION THE OSTEOPENICHESKIKH OF CONDITIONS AT TEENAGERS IN THE CONDITIONS OF THE NORTH

¹Lebedeva U.M., ¹Stepanov K.M., ²Lebedeva A.M.¹NII of health of FGAO VPO «North East federal university n.a. M.K. Ammosov»,
Yakutsk, e-mail: Stenko07@mail.ru;²GBOU VPO «Russian National Research Medical University of n.a. N.I. Pirogov
Minzdrava Rossii», Moscow, e-mail: ulev@bk.ru

Level of the general incidence of teenagers is analysed and the actual food and food habits among teenagers of the Republic of Sakha (Yakutia) (2008–2011) are studied. Contents of creatinine, calcium and phosphorus in daily urine and blood, the mineral density of bone fabric before preventive intervention were considered. The unsatisfactory characteristic of the actual food and food habits among the surveyed teenagers is revealed. The low content of calcium in daily urine at 70 %, decrease in mineral density of bone fabric at 90 % of the surveyed teenagers which were statistically connected with insufficient consumption of dairy and fish food ($p < 0,05$) is revealed. On the basis of results of research scientific and practical recommendations about food optimization, prevention and food correction of osteopenichesky conditions at teenagers in the conditions of the North are developed.

Keywords: actual food, food habits, osteopenichesky condition

Формирование и рост скелета в детском возрасте зависит от взаимодействия множества эндогенных и экзогенных факторов. Считают, что внешнесредовые факторы определяют вариабельность костной минеральной плотности на 80–90 %. Они могут влиять на процессы минерализации костной ткани, тем самым регулировать уровень пиковой костной массы [5].

Среди внешнесредовых факторов, влияющих на формирование скелета у детей, важное место занимает полноценное питание с достаточным потреблением кальция и витамина D. Обеспечение всеми незаменимыми пищевыми веществами (витаминами, макро- и микронутриентами) в количествах, соответствующих физиологическим потребностям, необходимое условие формирования, эффективного функционирования, самообновления и сохранности всех структур организма, в том числе и скелета [1].

Работа проведена в период с 2008 по 2010 годы на базе исследовательской группы Научно-исследовательского института здоровья, по изучению состояния здоровья и фактического питания среди детей и подростков Республики Саха (Якутия).

Проанализирован уровень общей заболеваемости подростков и изучены фактическое питание и пищевые привычки среди подростков Республики Саха (Якутия) (2008–2011). Нами показан высокий рост алиментарно-зависимых заболеваний, т.е. болезней, связанных с нарушением питания, с тенденцией к росту болезней костно-мышечной системы и опорно-двигательного аппарата. Выявлена неудовлетворительная характеристика фактического питания и пищевых привычек среди обследованных 689 подростков: недостаточное потребление продуктов питания, содержащих животный белок (мясные, рыбные, молочные продукты), овощей, фруктов и ягод

и избыточное потребление продуктов, содержащих простые углеводы (кондитерские изделия, сахар и сладости).

При изучении состояния здоровья и фактического питания среди 30 подростков выявлен высокий уровень болезней эндокринной системы (40%), пищеварения (40%), органов зрения (53,3%), хронических очагов инфекции (26,4%), опорно-двигательного аппарата (66,7%), в том числе – переломов костей и позвоночника (30%). При исследовании минералов (кальция и фосфора) в суточной моче на биохимическом автоматическом анализаторе «Stat Fax» выявлено низкое содержание кальция у 70% обследованных. При изучении минеральной плотности костной ткани (МПКТ) на рентгеновском аппарате «Osteometer DTX-200» выявлена распространенность остеопенических состояний (снижение МПКТ) у 90% обследованных. При изучении фактического питания и пищевых привычек среди учащихся показан низкий уровень грамотности в вопросах здоровья и питания, выявлено недостаточное потребление основных продуктов питания, таких как рыба и рыбные продукты – в 26 раз, молоко и молочные продукты – в 4 раза и недостаточное обеспечение рациона необходимыми макро- и микронутриентами, в том числе кальцием – в 3 раза, фосфором – в 2,5 раза. В результате проведенных исследований нами статистически доказана тесная связь здоровья с фактическим питанием, в том числе – снижение минеральной плотности костной ткани и низкий уровень кальция в суточной моче с недостаточным потреблением молока и молочных ($r = 0,33$; $p < 0,001$), рыбы и рыбных ($r = 0,63$; $p < 0,0001$) продуктов [3].

Таким образом, высокая распространенность остеопенических состояний, неудовлетворительная характеристика фактического питания и пищевых привычек, статистически доказанная взаимосвязь низкого содержания кальция в суточной моче и снижения минеральной плотности костной ткани с недостаточным потреблением молочных и рыбных продуктов питания, явились актуальными для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – оценка эффективности профилактических мероприятий и разработка научно-обоснованных рекомендаций по оптимизации питания и профилактике остеопенических состояний у подростков в условиях Севера.

Для того чтобы достичь цель исследования, перед нами стояли следующие **задачи**:

– Изучить состав продуктов питания, содержащих оптимальный уровень неза-

менимых пищевых веществ (Са, Р, витамина D).

– Изучить состав витаминно-минеральных комплексов, содержащих незаменимые пищевые вещества (Са, Р, витамина D).

– Изучить и проводить методы профилактики и коррекции остеопенических состояний у подростков в условиях Севера.

– Оценить эффективность проводимых профилактических мероприятий.

– Разработать научно-обоснованные рекомендации по оптимизации питания и профилактике остеопенических состояний у подростков в условиях Севера.

Научная новизна исследования заключается в том, что нами впервые в условиях Севера среди подростков общеобразовательных учреждений изучено состояние здоровья во взаимосвязи с фактическим питанием. Выявлена связь недостаточного потребления молочных ($r = 0,33$; $p < 0,001$) и рыбных ($r = 0,63$; $p < 0,0001$) продуктов с развитием остеопенических состояний у подростков. Впервые в условиях Севера проведены профилактические мероприятия по пищевой коррекции остеопенических состояний среди подростков с применением витаминно-минеральных комплексов. Доказана эффективность проводимых мероприятий на уровне результатов биохимических анализов крови и мочи и денситометрических исследований ($p < 0,05$). На основании полученных результатов разработаны научно-обоснованные рекомендации по профилактике и коррекции остеопенических состояний у подростков в условиях Севера.

Практическая значимость внедрения модели формирования навыков здорового образа жизни и питания среди подростков в образовательных учреждениях.

Результаты исследования доложены на различных научно-практических мероприятиях (конференциях, семинарах, съездах, конгрессах и др.), в том числе – на международных. Результаты исследования явились основанием для разработки технологии производства инновационных продуктов оздоровительного питания.

Материалы и методы исследования

В работе проанализировано 130 медицинских карт по здоровью и изучено фактическое питание учащихся образовательных школ. Изучен состав рыбных и молочных продуктов, биологически активных добавок, витаминно-минеральных комплексов в супермаркете, на крестьянском рынке, аптечной сети города Якутска и проведен сравнительный анализ с литературными данными. В течение года проведены профилактические мероприятия (семинары, лекции, мастер-классы, классные часы по здоровью и питанию) среди учителей, учащихся и их родителей в СОШ № 26 г. Якутска. В течение 6 месяцев

проведена дотация «Кальций D3 Никомед» 2 раза в день (утром – в школе под руководством исследователя, вечером – дома под контролем родителей). Исследование биохимического анализа крови и мочи до и после профилактического вмешательства проводилось в клиничко-биохимической лаборатории НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова на биохимическом автоматическом анализаторе «Stat Fax», исследование минеральной плотности костной ткани до и после вмешательства – на рентгенологическом аппарате «Osteometer DTX-200» в Ревматологическом центре Якутской городской клинической больницы. А также проведено анкетирование по здоровью и питанию среди учащихся до и после вмешательства. Статистическая обработка фактического материала проводилась с помощью пакета STATISTICA 6.0.

Результаты исследования и их обсуждения

Учитывая пищевые факторы риска развития остеопенических состояний, нами проведено изучение химического состава продуктов питания (молочных и рыбных), витаминно-минеральных комплексов, содержащих оптимальный состав пищевых веществ, таких как кальций и фосфор. Нами выявлено, что в местной молочной продукции кальция и фосфора выше, чем в привозной, а из местных рыб больше кальция и фосфора оказалось в рыбе карась якутский [6].

При подборе витаминно-минерального комплекса с оптимальным содержанием кальция, фосфора и витамина D приоритетным по качеству и стоимости выбран ВМК «Кальций D3 Никомед», содержащий активные компоненты: кальция карбонат – 1250 мг (эквивалентно элементарному кальцию – 500 мг), холе кальциферол (витамин D3) – 5,0 мкг (200 МЕ) в виде концентрата холе кальциферола 2,0 мг. «Кальций D3 Никомед» обследованные получали 2 раза в день в течение 6 месяцев, утром в школе под контролем исследователя и вечером – дома под контролем родителей [2].

Дизайном работы является исследование креатинина, кальция и фосфора в суточной моче и крови, изучение минеральной плотности костной ткани до и после профилактического вмешательства. По результатам исследования нами статистически доказана эффективность проведения профилактических мероприятий: креатинин в суточной моче был оценен для диагностики функционального состояния почек, в 2 исследованиях он был у всех в пределах нормы. В 2-х исследованиях фосфор был практически у всех в пределах нормы, кальций до вмешательства был снижен у 70% подростков, после вмешательства подростков с низким содержанием кальция в суточной моче не установлено. До вмешательства в крови

уровень кальция был повышен у 6 подростков до 2,9 и у одного 3,1 ммоль/л, а после вмешательства у всех нормализовался. Повышение кальция в крови до вмешательства по литературным источникам объясняется возможным дефицитом витамина D3 в зимнее время года на момент проведения исследования.

По результатам денситометрии до вмешательства 90% детей были с остеопенией, причем у 50% была выраженная остеопения. После вмешательства – больше половины (56%) имели нормальные показатели минеральной плотности костной ткани и 44% имели невыраженную остеопению, что показала значимую эффективность проведенных комплексных профилактических мероприятий.

После проведения профилактических работ в течение года проведено анкетирование по здоровью и питанию, получены следующие результаты: 94,3 и 33,3% ежедневно или несколько раз в неделю употребляют молочные и рыбные продукты, соответственно. 80% обследованных от употребления кофе и кока-колы отказались. В 3 раза больше стали гулять на свежем воздухе и посещать спортивные секции. На 30% повысилась успеваемость в учебе.

Заключение

Таким образом, выявлен высокий уровень алиментарнозависимых заболеваний и распространенности остеопенических состояний среди обследованных подростков. Показана неудовлетворительная характеристика фактического питания и пищевых привычек. Выявлено низкое содержание кальция в суточной моче у 70%, снижение минеральной плотности костной ткани у 90% обследованных подростков, которые статистически были связаны с недостаточным потреблением молочных и рыбных продуктов питания ($p < 0,05$). Дана характеристика рыбных и молочных продуктов, витаминно-минеральных комплексов на содержание кальция, фосфора и витамина D3. Получена высокая эффективность проведенных мероприятий по профилактике и нутритивной коррекции остеопенических состояний у обследованных подростков: улучшилось состояние фактического питания и пищевых привычек, больше стали заниматься физкультурой и спортом, повысилась успеваемость в учебе. У всех обследованных оптимизировано содержание кальция в суточной моче и крови, в динамике наблюдения улучшилось состояние минеральной плотности костной ткани практически у всех обследованных ($p < 0,05$).

На основании полученных данных разработаны научно-обоснованные рекомендации по профилактике и нутритивной коррекции остеопенических состояний у подростков в условиях Севера с использованием продуктов из местного сырья и витаминно-минеральных комплексов [4].

– Изучение состояния здоровья, биохимических показателей биологических сред, показателей денситометрии выявило высокий уровень распространенности остеопенических состояний у обследованных подростков. Доказана тесная связь этих нарушений с недостаточным фактическим питанием, в частности, снижением потребления молочных и рыбных продуктов ($p < 0,05$).

– Изучение качественного состава молочных и рыбных продуктов доказало преимущество местных над привозными продуктами. Изучение рынка ВМК показало наличие широкого ассортимента препаратов, содержащих кальций и витамин D3. Кальций D3 Никомед, являясь препаратом выбора, соответствовал по качеству и стоимости.

– Доказана высокая эффективность проводимых комплексных мероприятий по профилактике и пищевой коррекции остеопенических состояний у подростков в условиях Севера.

– На основании результатов исследования нами разработаны научно-обоснованные рекомендации по оптимизации питания, профилактике и пищевой коррекции остеопенических состояний у подростков в условиях Севера.

Список литературы

1. Батурин А.К., Каганов Б.С., Шарафетдинов Х.Х. Питание подростков: современные взгляды и практические рекомендации. – М., 2006.
2. Здоровое питание – основа здоровья школьника: практические рекомендации/Муниципальное общеобразовательное учреждение, Средняя общеобразовательная школа № 26 (с углубленным изучением отдельных предметов) [сост. А.М. Лебедева, Л.М. Аммосова]. – Якутск: Компания «Дани Алмас», 2010. – 6 с.
3. Куроптева Л.А., Лебедева У.М., Лебедева А.М. Инновационные здоровьесберегающие технологии производства рыбной продукции для детского питания // Сборник научных статей I педиатрического форума. – Якутск: Издат. дом Северо-восточного федерального ун-та им. М.К. Аммосова, 2011. – 336 с. – С. 172.
4. Питание детей и подростков, обучающихся в образовательных учреждениях Республики Саха (Якутия): учеб-

методическое пособие / ФГАОУ ВПО Сев.-Восточ. федер. ун-т им. М.К. Аммосова, науч.-исслед.-ин-т здоровья, М-во образования Респ. Саха (Якутия), М-во здравоохранения Респ. Саха (Якутия), ООО «Науч.-внедр. центр оздоровит. питания»; [сост.: У.М. Лебедева и др.]. – Якутск: Компания «Дани Алмас», 2012. – 80 с.

5. Современные технологии оздоровления детей и подростков в образовательных учреждениях: пособие для врачей. – М.: Изд-во ООО «Инсвязиздат», 2002. – 69 с.

6. Степанов К.М., Лебедева У.М., Прокопьева С.И., Грязнухина Н.Н., Лебедева А.М. Современные технологии производства специализированных продуктов детского питания из местного сырья // Сборник научных статей I педиатрического форума. – Якутск: Издат. дом Северо-восточного федерального ун-та им. М.К. Аммосова, 2011. – 336 с. – С. 303.

References

1. Baturin A.K., Kaganov B.S., Sharafetdinov X.X. Pitaniye podrostkov: sovremennyye vzglyady i prakticheskie rekomendacii. Moscow, 2006.
2. Zdorovoe pitaniye – osnova zdorovya shkolnika: prakticheskie rekomendacii / Municipalnoe obshheobrazovatel'noye uchrezhdeniye, Srednyaya obshheobrazovatel'naya shkola no. 26 (s uglublennym izucheniem otdelnykh predmetov) [sost. A.M. Lebedeva, L.M. Ammosova]. Yakutsk, Kompaniya «Dani Almas», 2010. 6 p.
3. Kuropteva L.A., Lebedeva U.M., Lebedeva A.M. Innovatsionnyye zdorovesberegayushhie tekhnologii proizvodstva rybnoy produkcii dlya detskogo pitaniya. Sbornik nauchnykh statej I pediatricheskogo foruma. Yakutsk, Izdat. dom Severo-vostochnogo federal'nogo un-ta im. M.K. Ammosova, 2011. 336 p., pp. 172.
4. Pitaniye detej i podrostkov, obuchayushhixsya v obrazovatel'nykh uchrezhdeniyax Respubliki Saxa (Yakutiya): uchebno-metodicheskoe posobie / FGAOU VPO Sev.-Vostoch. feder. un-t im. M.K. Ammosova, nauch.-issled.in-t zdorovya, M-vo obrazovaniya Resp. Saxa (Yakutiya), M-vo zdoravooxraneniya Resp. Saxa (Yakutiya), ООО «Nauch.-vnedr. centr ozdorovit. pitaniya»; [sost.: U.M. Lebedeva i dr.]. Yakutsk: Kompaniya «Dani Almas», 2012. 80 p.
5. Sovremennyye tekhnologii ozdorovleniya detej i podrostkov v obrazovatel'nykh uchrezhdeniyax / posobie dlya vrachej. Moscow, Izd-vo ООО «InsVyazizdat», 2002. 69 p.
6. Stepanov K.M., Lebedeva U.M., Prokop'eva S.I., Gryaznuxina N.N., Lebedeva A.M. Sovremennyye tekhnologii proizvodstva specializirovannykh produktov detskogo pitaniya iz mestnogo syrya / Sbornik nauchnykh statej I pediatricheskogo foruma. Yakutsk, Izdat. dom Severo-vostochnogo federal'nogo un-ta im. M.K. Ammosova, 2011. 336 p., pp. 303.

Рецензенты:

Николаев В.П., д.м.н., руководитель отдела изучения научных основ общественного здоровья и питания населения, НИИ здоровья Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск;
Абрамов А.Ф., д.б.н., профессор, зав. Лабораторией биохимии ГНУ «Якутский НИИСХ Россельхозакадемии», г. Якутск.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 618.14-006.36:577.121.9:616-08-07

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ РОСТА МИОМЫ МАТКИ С ПОМОЩЬЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

¹Лунева С.Н., ²Попова А.Х., ¹Киреева Е.А.¹ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» МЗ РФ, Курган, e-mail: office@ilizarov.ru;²ГБУ «Городская больница № 2», Курган, e-mail: kur-gb2@rambler.ru

В представленном исследовании изучена концентрация продуктов деградации органического матрикса соединительной ткани у 78 женщин с миомой матки в возрасте от 32 до 55 лет. Обнаружено значительное увеличение концентрации глюкуроновых кислот и глюкозаминов в локальном (маточная вена) и системном (локтевая вена) кровотоке пациенток с миомой матки. Показано, что интенсивность накопления глюкуроновых кислот имеет прямую зависимость от скорости роста миомы и длительности заболевания. Полученные результаты позволяют заключить, что увеличение концентрации продуктов деградации органических компонентов межклеточного матрикса в локальном кровотоке у пациенток с миомой матки, свидетельствует о том, что рост миомы сопровождается глубокой дезорганизацией соединительной ткани, в основе которой лежит распад белков и деполимеризация протеогликанов, что ведет к деструкции ее основного вещества и волокон, сопровождающейся резким повышением проницаемости ткани.

Ключевые слова: миома матки, сыворотка крови, суточная моча, гексозамины, оксипролин, протеогликаны

ASSESSMENT OF THE INTENSITY OF UTERINE FIBROIDS GROWTH USING LABORATORY TESTS

¹Luneva S.N., ²Popova A.H., ¹Kireeva E.A.¹FSBI «RSC «RTO» n.a. acad. G.A. Ilizarov MH RF», Kurgan, e-mail: luneva_s@mail.ru;²2nd State Hospital, Kurgan, e-mail: kur-gb2@rambler.ru

In the present study we investigated the concentration of degradation products of the organic matrix of connective tissue of 78 patients with uterine fibroids at the age of 32 to 55 years. A significant increase in the concentration of glucuronic acid and glucosamine in the local (uterine Vienna) and system (ulnar Vienna) bloodstream of patients with uterine fibroids was noticed. It is shown that the intensity of accumulation of glucuronic acid is directly dependent on the speed and duration of the uterine. The results suggest that the increase in the concentration of degradation products of the organic components of the extracellular matrix in the local blood flow of patients with uterine fibroids, indicates that the growth of fibroids is accompanied by profound disorganization of the connective tissue, which is based on the breakdown of proteins and depolymerization of proteoglycans, which leads to the destruction of its basic substance and fibers, accompanied by a sharp increase in the permeability of the fabric.

Keywords: uterine fibroids, blood serum, urine daily, hexosamines, hydroxyproline, proteoglycans

Эффективность проведения лечебных мероприятий у женщин с миомой матки во многом определяется точностью диагностики этого заболевания. В настоящее время для диагностики и оценки динамики роста данной опухоли широко используются различные методы исследования [1–4]. Однако большинство оцениваемых диагностических признаков в гинекологической практике выражаются качественными показателями, поэтому из множества клинических, лабораторных и инструментальных признаков необходимо извлекать те, которые могут стать ключевым для понимания клинической ситуации и достаточные для решения конкретной диагностической задачи [5]. В этом плане наибольший интерес вызывают поиск тех диагностических критериев, которые позволяют не столько диагностировать миому, сколько прогнозировать и оценивать характер ее роста и возможные исходы лечения [6]. Возможности лабораторных методов для реализации этих задач, на наш взгляд, недостаточно изуче-

ны, хотя их перспективность в диагностике миом отмечена в ряде работ [7, 8].

Цель исследования

Изучение возможности использования показателей сыворотки крови и суточной мочи для диагностики и оценки интенсивности роста миомы матки.

Материалы и методы исследования

На базе Курганской городской больницы № 2 Кургана были обследованы 78 женщин, госпитализированных по поводу миомы матки. Возраст пациенток составил от 32 до 55 лет. Средний возраст первичного выявления миомы матки составлял $34,4 \pm 2,0$ года, длительность заболевания колебалась от 4 до 10 лет. На проведение клинических исследований получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ.

В работе изучали изменения биохимических показателей в системном и местном кровотоке, для чего у всех обследуемых пациенток производили забор крови венепункцией локтевой и маточной вены в период операции. Дополнительно исследовали суточную мочу, которую собирали в течение суток до операции. В сыворотке крови пациенток определяли

концентрацию продуктов деградации органического матрикса соединительной ткани: силовых (СК), глюконовых (ГУК) кислот и гексозаминов (ГА). В суточной моче определяли содержание оксипролина (ОП), силовых, уроновых кислот и гексозаминов.

Концентрацию силовых кислот в биологических жидкостях определяли наборами реагентов фирмы «Сиалотест 100» (СПб.). Концентрацию уроновых кислот определяли тиобарбитуровым методом, гексозаминов – с реактивом Эрлиха после гидролиза в соляной кислоте. Содержание оксипролина в моче находили по реакции Эрлиха, после солянокислого гидролиза в запаянных ампулах.

В качестве группы сравнения нами были изучены аналогичные биохимические показатели 30 практически здоровых женщин (без гинекологической патологии) в возрасте от 30 до 50 лет.

Результаты лабораторного исследования представляли в виде средней арифметической (М) и стандартного отклонения (SD). Оценку достоверности отличий между двумя группами проводили с приме-

нением непараметрического W-критерия Вилкоксона для несвязанных выборок. Корреляционную зависимость между выборками, подчиняющихся нормальному распределению, оценивали по критерию Пирсона, не подчиняющихся закону распределения – по критерию Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования мы изучили изменения биохимических показателей сыворотки крови и мочи у пациенток в зависимости от длительности заболевания (табл. 1). Результаты сравнивали с показателями группы сравнения (практически здоровые женщины), которые были разбиты по возрастам, соответствующие среднему возрасту пациенток с конкретной давностью заболевания.

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови и мочи у пациенток с миомой матки в зависимости от длительности заболевания

Давность заболевания	До 4 лет	До 5 лет	До 6 лет	До 7 лет	Более 7 лет
Средний возраст	34,0 ± 1,7	37,9 ± 1,1	43,1 ± 1,4	48,1 ± 1,4	53,7 ± 3,4
СК _{лв}	2,09 ± 0,11*	1,93 ± 0,34	2,29 ± 0,17*	2,09 ± 0,26	2,24 ± 0,22*
СК _{мв}	1,77 ± 0,02	1,41 ± 0,26*	1,71 ± 0,40	1,76 ± 0,33	1,79 ± 0,44
СК _{лвн}	1,60 ± 0,12	1,95 ± 0,14	2,10 ± 0,19	1,94 ± 0,21	1,97 ± 0,20
СК _м	0,62 ± 0,49	0,51 ± 0,20	0,81 ± 0,20*	0,65 ± 0,39	0,64 ± 0,32
СК _{мн}	0,57 ± 0,19	0,55 ± 0,18	0,56 ± 0,19	0,58 ± 0,20	0,56 ± 0,17
ГУК _{лв}	5,57 ± 2,34*	5,91 ± 2,03*	5,87 ± 1,90*	6,24 ± 1,74*	5,95 ± 1,84*
ГУК _{мв}	5,95 ± 1,82*	7,76 ± 2,16*	8,11 ± 2,74*	8,93 ± 2,45*	9,74 ± 2,73*
ГУК _{лвн}	1,94 ± 0,56	2,20 ± 0,78	2,25 ± 0,91	2,08 ± 0,82	2,22 ± 0,74
ГУК _м	5,09 ± 1,73*	2,21 ± 0,98	2,92 ± 1,24	3,38 ± 2,25	2,41 ± 1,13
ГУК _{мн}	3,32 ± 1,10	3,35 ± 0,95	3,62 ± 1,12	3,71 ± 1,23	3,66 ± 1,33
ГА _{лв}	10,22 ± 2,86*	11,36 ± 1,76*	11,42 ± 1,85*	11,06 ± 3,93*	11,52 ± 2,89*
ГА _{мв}	9,31 ± 0,93*	9,35 ± 1,84*	9,78 ± 1,90*	9,79 ± 2,96*	9,81 ± 1,55*
ГА _{лвн}	5,64 ± 0,51	6,12 ± 0,84	6,45 ± 0,99	6,79 ± 1,14	7,11 ± 1,74
ГА _м	1,75 ± 0,64*	1,44 ± 0,56	1,43 ± 0,57	1,35 ± 0,62	1,55 ± 0,61
ГА _{мн}	0,77 ± 0,10	0,98 ± 0,23	1,10 ± 0,34	1,14 ± 0,31	1,38 ± 0,52
ОП _м	0,67 ± 0,51*	0,51 ± 0,39*	0,32 ± 0,09*	0,35 ± 0,11*	0,56 ± 0,12*
ОП _{мн}	0,12 ± 0,04	0,18 ± 0,09	0,20 ± 0,06	0,16 ± 0,04	0,17 ± 0,06

Примечания: лв – локтевая вена, мв – маточная вена, н – соответствующая возрастная норма, м – моча; * – достоверные отличия с возрастной нормой при $p \leq 0,05$; нижнее подчеркивание – отличие показателя, измеренного в маточной вене, от значений показателя для локтевой вены при $p \leq 0,05$.

Нами обнаружено, что концентрация СК в локтевой вене у пациенток со сроком заболевания до 4 лет, от 5–6 лет и более 7 лет, была значимо выше значений возрастной нормы. В свою очередь уровень СК в маточной вене, наоборот, практически во всех группах от нормы не отличался и был снижен относительно концентрации СК в системном кровотоке (локтевая вена). Динамика содер-

жания СК в суточной моче обследованных пациенток статистически значимо относительно возрастных норм не отличалась и от давности заболевания не зависела.

Самой показательной явилась динамика изменения ГУК в биологических жидкостях пациенток. Во-первых, концентрация ГУК в системном и локальном кровеносном русле обследованных пациенток была

значительно повышена относительного уровня этого метаболита у здоровых сверстниц. Во-вторых, с увеличением срока давности заболевания закономерно увеличивалась и концентрация ГУК в маточной и локтевой венах. При этом уровень данного метаболита в маточной вене всегда была выше, чем в локтевой вене, в частности, такие достоверные отличия обнаруживаются у пациенток с длительностью заболевания до 6 и более лет. В-третьих, уровень суточной экскреции ГУК был максимально повышен у пациенток с давностью заболевания до 4 лет, тогда как в другие сроки концентрация этого метаболита в моче соответствовала возрастной норме. Для концентрации ГУК в системном кровотоке отмечено наличие достоверной прямой корреляционной зависимости с длительностью заболевания: $r = 0,73$ ($p = 0,05$).

Определенное сходство с динамикой ГУК отмечалось и для динамики ГА в крови и моче пациенток. Так, концентрация этого

метаболита у пациенток с разными сроками давности заболевания превышала возрастную норму в среднем в 2 раза. При этом, однако, в отличие от ГУК, уровень ГА в системном кровотоке был всегда выше его значений в маточной вене, хотя эти отличия были и не достоверны. Экскреция ГА, также как и для ГУК, была выше нормы только у пациенток с давностью заболевания не более 4 лет.

Экскреция оксипролина у обследованных пациенток была достоверно выше соответствующей возрастной нормы вне зависимости от длительности заболевания.

Для дальнейшего сопоставления полученных данных биохимического исследования с темпами роста миомы мы рассчитали, что у обследованных пациенток рост миомы в среднем за год составил 0,17-0,18 см. В табл. 2 приведены результаты сравнительного анализа изменений изученных биохимических показателей в зависимости от интенсивности прироста миомы за пятилетний интервал.

Таблица 2

Прирост значений биохимических показателей у обследованных пациенток в зависимости от роста миомы в различные возрастные периоды

Срок наблюдения	35–39 лет	40–44 лет	45–49 лет
Прирост миомы (см)	0,70/+17%	+0,77/+15%	+0,59/+10%
Относительный рост			
СК _{лв}	–8%	+19%	–9%
СК _{мв}	–20%	+20%	+3%
СК _м	–18%	+59%	–20%
СК _{мн}	–4%	+2%	+4%
ГУК _{лв}	+6%	–1%	+28%
ГУК _{мв}	+30%	+5%	+10%
ГУК _м	–57%	+32%	+16%
ГУК _{мн}	+3%	+5%	+2%
ГА _{лв}	+11%	+1%	–3%
ГА _{мв}	+1%	+5%	0%
ГА _м	–18%	–1%	–6%
ГА _{мн}	+27%	+12%	+4%
ОП _м	–24%	–59%	+17%
ОП _{мн}	+50%	+11%	–20%

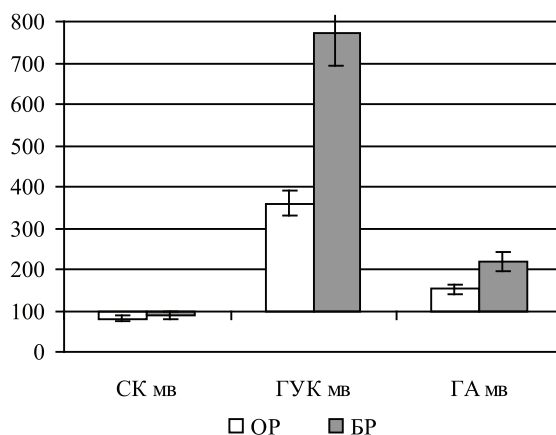
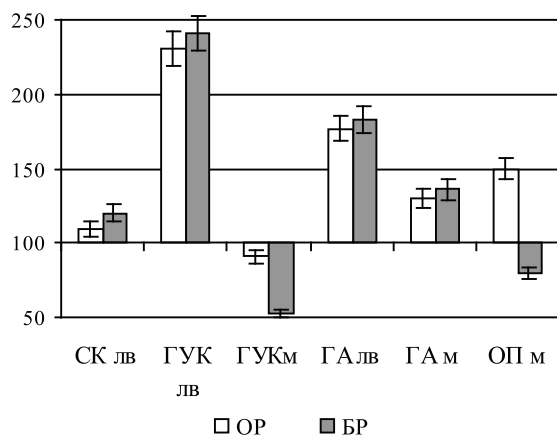
Примечания: лв – локтевая вена, мв – маточная вена, н – соответствующая возрастная норма, м – моча.

Результаты, представленные в табл. 2, демонстрируют, что после 39 лет рост миомы в процентном отношении снижался, хотя по абсолютным значениям рост опухоли продолжался до 44 лет. Такие расхождения связаны с тем, что расчет процента прироста проводится по отношению к предшествующим размерам миомы, поэтому высокие значения абсолютного прироста, пересчитанные в процентах к увеличивающейся опухоли, оказываются сниженными.

Интенсивность же прироста биохимических показателей, представленных в таблице, имеют значительные колебания, поэтому из всех данных хотелось бы выделить два наблюдения. Первое – увеличение большинства биохимических показателей приходилось на период 40–44 лет, когда абсолютные значения прироста опухоли в среднем были максимальны. Второе: корреляционный анализ между концентрацией изученных биохимических показателей и размерами

миомы выявило, что прямые достоверные значения коэффициента корреляции обнаружены для ГУК системного кровотока (локтевая вена) $r = 0,81$ ($p = 0,05$), для

ГУК в маточной вене – $r = 0,87$ ($p = 0,04$), для ГА системного кровотока $r = 0,72$ ($p = 0,05$), для ГА в маточной вене $r = 0,92$, ($p = 0,02$).



Концентрация продуктов обмена органического матрикса соединительной ткани у пациенток с обычным (ОР) и быстрым (БР) ростом миомы матки.

Примечание: по оси ОХ – процент относительно возрастной нормы.

Нижние индексы на графиках: лв – локтевая вена, м – моча, мв – маточная вена

Среди обследованных пациенток нами была выделена группа ($n = 5$) с быстрым ростом миомы, результаты биохимического исследования которой были сравнены с показателями пациенток с обычным ростом опухоли (рисунок). Нами обнаружено, что содержание ГУК и ГА в маточной вене у пациенток с быстрым ростом опухоли в разы превышал как значения возрастной нормы, так и показания, отмеченные у пациенток с обычным ростом миомы (в 8 и 2 раза соответственно). При этом, однако, значительного увеличения концентрации данных метаболитов в системном кровотоке у пациенток с быстрым ростом опухоли, относительно пациенток с обычным ростом миомы, не обнаружено. Мало того, экскреция ГУК у женщин с быстро растущей миомой была снижена почти в два раза, тогда как у пациенток без аномалий в росте миомы концентрация ГУК в моче была выше нормы. Такое наблюдение говорит о том, что резкое увеличение содержания ГУК в кровотоке за счет быстро растущей опухоли в достаточной степени компенсировался благодаря элиминации данного метаболита печенью.

Заключение

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что увеличение концентрации продуктов деградации органических компонентов межклеточного матрикса в локальном кровотоке у пациенток с миомой матки свидетельствует о том, что рост миомы сопровождается глубокой

дезорганизацией соединительной ткани, в основе которой лежит распад белков и деполимеризация протеогликанов, что ведет к деструкции ее основного вещества и волокон, сопровождающейся резким повышением проницаемости ткани.

Нарушение структурно-функциональных свойств соединительно-тканых компонентов, несомненно, является одним из основных факторов, способствующим росту и развитию миомы. В связи с этим определение продуктов деградации соединительной ткани, таких как ГУК и ГА, в системном кровотоке могут являться маркерами не только наличия, но роста миомы. Однако, на наш взгляд, определение ГУК в крови более информативно, чем определение ГА. Это связано с тем, что концентрация ГУК подвержена более значительным изменениям в зависимости от стадии развития миомы. Следовательно, определение ГУК в сыворотке крови может быть использовано:

1) для диагностики миомы (наряду с другими методами!), на что указывает пятикратное повышение показателя относительно соответствующей возрастной нормы;

2) для оценки длительности заболевания (уровень ГУК находится в прямой зависимости от давности заболевания);

3) для оценки интенсивности роста миомы (значительное увеличение ГУК в сыворотке крови в динамике наблюдения пациенток с миомой свидетельствует об увеличении скорости ее роста).

Список литературы

1. Взаимосвязь между субпопуляционным составом лимфоцитов, полиморфизмом матриксных коллагенов и типом роста при миоме матки / Е.Б. Морозова и др. // Медицинская иммунология. – 2005. – № 2–3. – С. 188.

2. Возможности современных УЗ-технологий в определении клинко-патогенетического варианта миомы / С.Н. Буянова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 36–38.

3. Клиническое значение оценки показателей внутриопухолевого кровотока в диагностике эстроген- и прогестеронзависимой миомы матки / С.Н. Буянова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 3. – С. 42–45.

4. Леваков С.А. Дифференциальная диагностика объемных образований матки и яичников при помощи эхографии и компьютерной томографии с построением гистограмм // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 1. – С. 61–63.

5. Новикова Е.И., Родионов О.В., Фролов М.В. Оценка состояния больных с опухолями матки и яичников на основе кластерного и дискриминантного анализа // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2006. – № 2. – С. 364–366.

6. Новикова Е.И., Родионов О.В., Фролов М.В. Разработка решающих правил для прогнозирования диагноза опухолей матки и яичников // Вестник Воронеж. гос. техн. ун-та. – 2006. – № 7. – С. 27–30.

7. Опухолевые маркеры в гинекологии / М.Л. Алексеева и др. // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 5. – С. 35–37.

8. Современные методы диагностики доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников / А.М. Торчинов, М.М. Умаханова, А.К. Исаев, А.М. Муртазаев // Актуальные вопросы практической медицины: сб. научных трудов. – М.: РГМУ, 2000. – С. 253–263.

References

1. Morozova E.B. i [dr.], Vzaimosvjaz mezhdru subpopuljacionnym sostavom limfocitov, polimorfizmom matriksnyh kollagenaz i tipom rosta pri miome matki. Medicinskaja immunologija, 2005, no. 2–3, p. 188.

2. Bujanova S.N. i [dr.], Vozmozhnosti sovremennyh UZ-tehnologij v opredelenii kliniko-patogeneticheskogo varianta miomy. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa, 2007, no. 5, pp. 36–38.

3. Bujanova S.N. i [dr.], Klinicheskoe znachenie ocenki pokazatelej vnutriopuholevogo krovotoka v diagnostike jestrogen- i progesteronzavisimoj miomy matki. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa, 2006, no. 3, pp. 42–45.

4. Levakov S.A., Differencialnaja diagnostika obemnyh obrazovanij matki i jaichnikov pri pomoshhi jehografii i kompjuternoj tomografii s postroeniem gistogramm. Akusherstvo i ginekologija. 1997, no. 1, pp. 61–63.

5. Novikova E.I., Rodionov O.V., Frolov M.V., Ocenka sostojanija bolnyh s opuholjami matki i jaichnikov na osnove klasterного i diskriminantного analiza. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah, 2006, no. 2, pp. 364–366.

6. Novikova E.I., Rodionov O.V., Frolov M.V., Razrabotka reshajushhih pravil dlja prognozirovanija diagnoza opuholej matki i jaichnikov. Vestnik Voronezh. gos. tehn. un-ta, 2006, no. 7, pp. 27–30.

7. Alekseeva M.L. i [dr.], Opuholevyje markery v ginekologii. Akusherstvo i ginekologija, 1995, no. 5, pp. 35–37.

8. Torchinov A.M., Umahanova M.M., Isaev A.K., Murtazaev A.M. Sovremennye metody diagnostiki dobrokachestvennyh opuholej i opuholevidnyh obrazovanij jaichnikov. Sb. nauchnyh trudov «Aktualnye voprosy prakticheskoj mediciny». Moscow, RGMU, 2000, pp. 253–263.

Рецензенты:

Плотникова О.М., д.х.н., доцент кафедры физической и прикладной химии Курганского государственного университета, г. Курган;

Матвеева Е.Л., д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» МЗ РФ, г. Курган.

Работа поступила в редакцию 29.10.2013.

УДК 618.14-006.36:577.121.9:616-08-07

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

¹Лунева С.Н., ²Попова А.Х., ¹Ткачук Е.А.

¹ГБУ «Городская больница № 2», Курган, e-mail: kur-gb2@rambler.ru;

²ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» МЗ РФ, Курган, e-mail: office@ilizarov.ru

В работе изучена концентрация гормонов и продуктов деградации органического матрикса соединительной ткани в сыворотке крови и суточной моче у женщин с миомой матки до оперативного лечения и после операций консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий. Проведена оценка эффективности данных методов лечения с применением биохимических маркеров. Показано, что применение методик консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки ведет к нормализации метаболических процессов в оперированном органе. Отмечено, что через шесть месяцев после оперативного лечения у пациенток обеих групп происходило практически одинаковое снижение содержания продуктов деградации биополимеров соединительной ткани в сыворотке крови. Однако, несмотря на положительную динамику восстановления биохимических маркеров, они оставались на высоком, относительно нормы, уровне.

Ключевые слова: миома матки, биохимический анализ крови и суточной мочи

BIOCHEMICAL INDICES IN EVALUATION OF UTERINE MUOMA TREATMENT EFFICIENCY

¹Luneva S.N., ²Popova A.H., ¹Tkachuk E.A.

¹2nd City Hospital of Kurgan, Kurgan, e-mail: kur-gb2@rambler.ru;

²Federal State Institution Russian Ilizarov scientific centre for Restorative Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of healthcare and social development, Kurgan, e-mail: office@ilizarov.ru

The work studied the concentration of hormones and products of degradation of organic matrix of the connective tissue in the blood serum and urine daily in women with uterine cancer before surgery and after surgery conservative myomectomy and embolization of the uterine arteries. Assessment of the effectiveness of these methods of treatment with the use of biochemical markers. Application of methods conservative myomectomy and uterine artery embolization in the treatment of uterine fibroids leads to the normalization of metabolic processes in the operated organ. Noted that six months after the surgical treatment of the patients of both groups was practically the same content reduction of the degradation products of biopolymers connective tissue in the blood serum. However, despite the positive dynamics of restoration of biochemical markers, they remained at a high, compared to the norm level.

Keywords: Uterine fibroids, blood and daily urine biochemistry

В настоящее время органосберегающие операции у пациенток с миомой матки занимают значительное место в оперативной гинекологии [4, 6, 9]. Однако любые оперативные методы лечения не устраняют этиологические и патогенетические причины болезни, поэтому всегда остается значительная доля вероятности развития ее рецидива [7, 10]. Одним из важных показателей эффективности лечения миомы является частота возникновения рецидивов заболевания. В этом плане для оценки эффективности проведенного лечения, а также в целях профилактики рецидивов наиболее целесообразен подход, направленный на выбор критериев, позволяющих проводить раннюю диагностику, для чего используются ряд методов лабораторной диагностики [1, 2, 3]. Наиболее ранними предикторами рецидивов болезни, на наш взгляд, являются показатели, характеризующие интенсивность обмена биополимеров соединительной ткани, т.к. рост и развитие

опухоли (в т.ч. и миомы) во многом связан с локальным разрушением этих компонентов, что сопровождается их выходом в системный кровоток [5, 8]. Цель настоящего исследования – оценить эффективность консервативной миомэктомии и метода эмболизации маточных артерий у пациенток с миомой матки с использованием биохимических маркеров обмена биополимеров соединительной ткани.

Материал и методы исследования

Проведено биохимическое исследование сыворотки крови и суточной мочи у 71-й пациентки с миомой матки. 50 женщинам была осуществлена консервативная миомэктомия, включающая лапаротомическое удаление очага миомы (1-я группа). Возраст женщин в данной группе колебался от 23 до 50 лет. Средний возраст пациенток составил $37,2 \pm 3,5$ лет. Длительность заболевания миомой матки составила $5,1 \pm 0,6$ лет. Показаниями для выполнения консервативной миомэктомии были гиперменструальный и болевой синдромы в сочетании с хроническими гинекологическими заболеваниями. В результате

проведенной операции всем женщинам была сохранена репродуктивная функция.

Во вторую группу были включены 21 женщина, которым производили эмболизацию маточных артерий. Критерием включения пациенток в данную группу являлись: размеры миоматозных узлов от 2 до 10 см, отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии, отсутствие беременностей и гормонального лечения в течение 4 месяцев до лечения. Не включались женщины, имеющие субсерозные миоматозные узлы на тонком основании; сочетанная гинекологическая патология, требующая оперативного вмешательства и тяжелые аллергические реакции на препараты йода, коагулопатия. Возраст больных 2-й группы колебался от 23 до 45 лет. Средний возраст в группе составил $33,5 \pm 2,4$ года, давность заболевания $3,9 \pm 0,4$ лет.

Всем пациенткам проводили забор крови из локтевой и маточной вены до операции. За день перед операцией собирали суточную мочу. Повторное исследование проводили через 6 месяцев после операции.

В сыворотке крови пациенток определяли концентрацию продуктов деградации органического матрикса соединительной ткани: силовых (СК), глюкуроновых (ГУК) кислот и гексозаминов (ГА), а также содержание половых гормонов – эстрадиола и тестостерона. В суточной моче определяли содержание оксипролина, силовых, уроновых кислот и гексозаминов.

Концентрацию силовых кислот в биологических жидкостях определяли наборами реагентов фирмы «Сиалотест 100» (СПб). Концентрацию уро-

новых кислот определяли тиобарбитуровым методом, гексозаминов – с реактивом Эрлиха после гидролиза в соляной кислоте. Содержание оксипролина в моче находили по реакции Эрлиха, после солянокислого гидролиза в запаянных ампулах. Содержание эстрадиола и тестостерона определяли радиоиммунологическим методом с использованием набора для анализа фирмы «Immunotech» (Франция), подсчет активности и определение концентрации производили на гамма-счетчике «Trasog Europe» (Голландия).

В качестве группы сравнения нами были изучены аналогичные биохимические показатели 30 практически здоровых женщин (без гинекологической патологии) в возрасте от 30 до 50 лет.

Результаты лабораторного исследования представляли в виде средней арифметической (М) и стандартного отклонения (SD). Оценку достоверности отличий с контрольной группой проводили с применением непараметрического W-критерия Вилкоксона для несвязанных выборок. Межгрупповые отличия оценивали с помощью непараметрического критерия множественного сравнения Крускала – Уоллиса.

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание продуктов распада биополимеров органического матрикса соединительной ткани в сыворотке крови обследованных пациенток представлено в табл. 1.

Таблица 1

Концентрация продуктов обмена органического матрикса соединительной ткани в сыворотке крови у обследованных пациенток до и после лечения миомы матки

Показатель	Группа	Норма	До лечения		После лечения
			локтевая	маточная	локтевая
СК, ммоль/л	1	$1,95 \pm 0,14$	$2,18 \pm 0,35$	$1,80 \pm 0,24$	$2,15 \pm 0,28$
	2	$1,80 \pm 0,12$	$2,20 \pm 0,21^*$	$1,72 \pm 0,19$	$2,09 \pm 0,14$
ГУК, ммоль/л	1	$2,20 \pm 0,78$	$6,50 \pm 1,46^*$	$6,68 \pm 1,03^*$	$4,02 \pm 1,02^{*}\#$
	2	$1,94 \pm 0,56$	$5,67 \pm 1,14^*$	$6,13 \pm 1,22^*$	$3,75 \pm 1,21^{*}\#$
ГА, ммоль/л	1	$6,12 \pm 0,84$	$10,40 \pm 2,40^*$	$9,69 \pm 1,22^*$	$10,87 \pm 1,50^*$
	2	$5,64 \pm 0,61$	$10,22 \pm 2,86^*$	$9,31 \pm 0,93^*$	$10,81 \pm 1,03^*$

Примечания: * – достоверные отличия от соответствующей нормы при уровне значимости $p < 0,05$. # – достоверные отличия от срока до начала лечения при уровне значимости $p < 0,05$.

Нами обнаружено, что концентрация большинства из изученных биохимических маркеров в локтевой вене у обследованных пациенток обеих групп до начала лечения статистически значимо превышала соответствующую возрастную норму. Только уровень СК у пациенток 1-й группы от нормы отличался не значимо. В маточной вене повышенные значения ГУК и ГА отмечались также у пациенток обеих групп, тогда как уровень СК в местном кровотоке в обеих группах достоверно от нормы не отличался, при этом его средние значения даже были несколько ниже среднего показателя контрольной группы.

Через шесть месяцев после оперативного лечения концентрация СК в системном кровотоке у пациенток 1-й группы практически не менялась, оставаясь в границах нормы. У пациенток 2-й группы уровень данного метаболита имел тенденцию к снижению, при этом его исходные повышенные числовые значения возвращались в границы нормы. После лечения у пациенток обеих групп отмечалось также и достоверное снижение уровня ГУК в сыворотке крови относительно срока начала лечения: в первой группе на 38 % ($p = 0,02$), во второй – на 34 % ($p = 0,03$).

Однако уровень ГУК после лечения в обеих группах оставался значимо повышенным относительно нормы. Достоверного изменения концентрации ГА у пациенток обеих групп через 6 месяцев после операции относительно срока до начала лечения не наблюдалось, значения этого метаболита

сохранялись на высоком уровне относительно возрастной нормы.

Динамика концентрации маркеров распада биополимеров соединительной ткани в суточной моче обследованных пациенток демонстрировала определенную закономерность (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация продуктов обмена органического матрикса соединительной ткани в суточной моче у обследованных пациенток до и после лечения миомы матки

Показатель	Группа	Норма	До лечения	После лечения
СК, ммоль/сутки	1	0,51 ± 0,20	0,60 ± 0,19	0,89 ± 0,24*#
	2	0,57 ± 0,19	0,54 ± 0,22	0,85 ± 0,19*#
ГУК, ммоль/сутки	1	3,35 ± 0,95	2,68 ± 0,89	4,53 ± 1,04*#
	2	3,32 ± 0,70	4,09 ± 0,63*	5,04 ± 0,72*#
ГА, ммоль/сутки	1	0,98 ± 0,23	1,15 ± 0,48	2,13 ± 0,44*#
	2	0,77 ± 0,10	1,55 ± 0,64*	2,02 ± 0,39*
Оксипролин, ммоль/сутки	1	0,18 ± 0,09	0,46 ± 0,14*	0,30 ± 0,11*#
	2	0,15 ± 0,04	0,55 ± 0,12*	0,37 ± 0,09*#

Примечания: * – достоверные отличия от соответствующей нормы при уровне значимости $p < 0,05$. # – достоверные отличия от срока до начала лечения при уровне значимости $p < 0,05$.

Так, исходный уровень экскреции ГУК, ГА и оксипролина у пациенток 2-й группы был достоверно выше нормы, тогда как у женщин 1-й группы повышенными были только значения экскреции оксипролина. Однако через шесть месяцев после проведенного лечения концентрация СК, ГУК в суточной моче пациенток обеих групп достоверно возрастала как по сравнению с исходными значениями, зафиксированными до начала оперативного лечения, так и по отношению к соответствующей возрастной норме. Уровень ГА в моче у женщин обеих групп после лечения был значимо выше нормы. При этом, если в 1-й группе рост концентрации ГА относительно начала лечения имел достоверные отличия, то достоверных изменений данного метаболита после лечения у пациенток 2-й группы относительно исходного уровня не наблюдалось. Экскреция оксипролина у пациенток обеих групп через 6 месяцев после операции достоверно снижалась относительно исходных (дооперационных) значений практически на одну величину: на 35 % ($p = 0,05$) в первой группе и на 33 % – во второй ($p = 0,05$), однако средние значения концентрации оксипролина в моче после лечения по-прежнему были значимо выше уровня нормы.

Исследование концентрации эстрадиола в лютеиновой фазе менструального цикла показало, что у обследованных женщин обеих групп концентрация данного гормона в системном кровотоке была незначительно ниже нормы, а вот в маточной вене у пациенток 1-й группы такое снижение было зна-

чимым (рисунок). В фолликулярную фазу цикла средние значения уровня эстрадиола в системном и местном кровотоке у женщин обеих групп были значительно повышены относительно нормы. В маточной вене у пациенток обеих групп нами также отмечен существенный разброс концентрации эстрадиола в фолликулярную фазу менструального цикла, причем как в сторону низкой, так и высокой концентрации, однако достоверных различий между локальной и системной концентрацией эстрадиола нами выявлено не было.

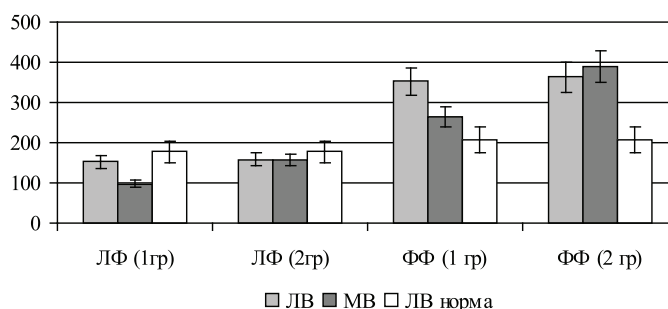
Через шесть месяцев после окончания лечения концентрация эстрадиола, измеренного в лютеиновую фазу цикла, у пациенток обеих групп статистически значимо, практически в два раза, снижалась как относительно исходных дооперационных значений, так и относительно показателей нормы (табл. 3). Кроме того, нами обнаружено, что концентрация тестостерона у женщин обеих групп до начала оперативного лечения почти вдвое была выше значений нормы. После лечения уровень данного гормона в сыворотке крови пациенток обеих групп оставался значительно повышенным.

Заключение

Результаты проведенного исследования выявили одну общую тенденцию: у пациенток с миомой матки после лечения, вне зависимости от вида хирургического вмешательства, наблюдалось увеличение интенсивности выведения из организма продуктов деградации биополимеров соединительной

ткани. Происходило снижение концентрации метаболитов распада в сыворотке крови на фоне увеличения их экскреции с мочой. Данное наблюдение является, бесспорно, благоприятным фактором, свидетельствующим о нормализации метаболических процессов в матке и эффективности используе-

мых методик лечения миомы. В пользу этого говорит то, что у всех пациенток через шесть месяцев после лечения не наблюдалось ни одного рецидива. Несомненным является и то, что эффективность использованных методов во многом связана с выбором показаний к применению той или иной методики.



Концентрация эстрадиола (пг/мл) в системном и местном кровотоке у обследованных женщин в разные фазы менструального цикла.
Примечание. ЛФ – лютеиновая фаза, ФФ – фолликулярная фаза; ЛВ – локтевая вена, МВ – маточная вена, ЛВ норма – локтевая вена норма (здоровые женщины)

Таблица 3

Концентрация половых гормонов в сыворотке крови у обследованных пациенток до и после лечения миомы матки

Локтевая	Группа	Норма	До лечения	После лечения
Эстрадиол (пг/мл), лютеиновая фаза	1	177 ± 60	152 ± 24	78 ± 21*#
	2		158 ± 28	83 ± 14*#
Тестостерон (пг/мл), лютеиновая фаза	1	0,24 ± 12	0,50 ± 0,14*	0,40 ± 0,11*
	2		0,45 ± 0,12*	0,39 ± 0,05*

Примечания: * – достоверные отличия от соответствующей нормы при уровне значимости $p < 0,05$. # – достоверные отличия от срока до начала лечения при уровне значимости $p < 0,05$.

Тем не менее, несмотря на положительную динамику восстановления биохимических маркеров, необходимо отметить одно важное обстоятельство. Нами отмечено, что многие из изученных показателей сыворотки крови через шесть месяцев лечения, несмотря на постоперационное снижение, оставались на высоком, относительно нормы, уровне. Такое наблюдение, скорее всего, свидетельствует о незавершенности восстановительно-регенераторных процессов в оперированном органе к шестому месяцу после операции. Важный практический вывод из этого состоит в том, что после шести месяцев лечения вероятность рецидива сохраняется, поэтому сроки контрольного осмотра должны быть проведены в более позднем периоде – через год – полтора после операции.

Интересен также тот факт, что после оперативного лечения у обследованных

пациенток отмечалась выраженное снижение эстрадиола в крови, что, по-видимому, говорило, о снижении гормональной активности яичников у женщин после оперативного вмешательства. При этом практически двукратное снижение концентрации данного гормона в крови явно говорит об отсутствии реакции компенсации, что наводит на мысль о необходимости гормон-заместительной терапии у пациенток в восстановительном периоде после хирургического лечения миомы матки.

Таким образом, применение методик консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки ведет к нормализации метаболических процессов в оперированном органе, связанных со снижением интенсивности деградации биополимеров органического матрикса соединительной ткани.

Список литературы

1. Возрастные, структурные и биохимические особенности эндометриального секрета больных миомой матки / Л.В. Дикарёва, Е.Г. Шварёв, Г.Е. Шварёв, Д.Л. Тёплый // Успехи геронтологии. – 2008. – № 4. – С. 596–601.
2. Дикарёва Л.В. Клинико-диагностические особенности больных быстрорастущей миомы матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – № 2. – С. 74–81.
3. Клиническое значение иммунологических показателей для прогнозирования и дифференциальной диагностики быстрого роста миомы матки / А.И. Малышкина, Л.В. Посисеева, Н.Ю. Сотникова, Ю.С. Анциферова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 4. – С. 15–18.
4. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки / В.Г. Бреусенко и др. // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С. 26–30.
5. Пептидгидролазная активность сыворотки крови женщин с онкологическими заболеваниями эндометрия / И.Л. Вовчук и др. // Вопросы медицинской химии. – 2001. – № 1. – С. 12–15.
6. Петракова С.А., Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 30–35.
7. Сидорова И.С., Леваков С.А., Заводова Е.М. Особенности рецидивирования миомы матки после консервативно-пластических операций в зависимости от гистологического типа опухоли // Врач. – 2007. – № 8. – С. 16–18.
8. Сомова О.Г., Андриян Г.О., Дятловицкая Э.В. Ганглиозиды и церамиды сыворотки крови пациентов с опухолями яичников // Вопросы медицинской химии. – 1997. – № 2. – С. 82–85.
9. Хирургическая коррекция репродуктивной функции при миоме матки / В.И. Краснополянский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 74–76.
10. Hanafi M. Predictors of leiomyoma recurrence after myomectomy // Obstet. Gynec. – 2005. – Vol. 105. – P. 877–881.

References

1. Dikareva L.V., Shvarev E.G., Shvarev G.E., Teply D.L., Vozrastnye, strukturnye i biokhimicheskie osobennosti endometrialnogo sekreta bolnykh miomoy matki. Uspekhi gerontologii, 2008, no. 4, pp. 596–601.

2. Dikareva L.V. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti bolnykh bystrorastushchey miomy matki. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney, 2008, no. 2, pp. 74–81.

3. Malysheva A.I., Posiseeva L.V., Sotnikova N.Yu., Antsiferova Yu. S., Klinicheskoe znachenie immunologicheskikh pokazateley dlya prognozirovaniya i differentsialnoy diagnostiki bystrogo rosta miomy matki. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa, 2004, no. 4, pp. 15–18.

4. Breusenko V.G. i [dr.], Nekotorye diskussionnye voprosy embolizatsii matochnykh arteriy pri miome matki. Akusherstvo i ginekologiya, 2006, no. 3, pp. 26–30.

5. Vovchuk I.L. i [dr.], Peptidgidrolaznaya aktivnost syvorotki krovi zhenshchin s onkologicheskimi zabolevaniyami endometriya. Voprosy meditsinskoj khimii, 2001, no. 1, pp. 12–15.

6. Petrakova S.A., Buyanova S.N., Mgeliasvili M.V., Vozmozhnosti miomektomii v korrektsii reproduktivnogo zdorovya zhenshchin s miomoy matki. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa, 2009, no. 1, pp. 30–35.

7. Sidorova I.S., Levakov S.A., Zavadova E.M., Osobennosti retsidivirovaniya miomy matki posle konservativno-plasticheskikh operatsiy v zavisimosti ot gistologicheskogo tipa opukholi. Vrach, 2007, no. 8, pp. 16–18.

8. Somova O.G., Andriyan G.O., Dyatlovitskaya E.V., Gangliozidy i tseramidy syvorotki krovi patsientov s opukholyami yaichnikov. Voprosy meditsinskoj khimii, 1997, no. 2, pp. 82–85.

9. Krasnopolskiy V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. i [dr.], Khirurgicheskaya korrektsiya reproduktivnoy funktsii pri miome matki. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa, 2005, no. 2, pp. 74–76.

10. Hanafi M., Predictors of leiomyoma recurrence after myomectomy. Obstet. Gynec., 2005, vol. 105, pp. 877–881.

Рецензенты:

Матвеева Е.Л., д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии, ФГБУ «РНЦ «ВТО» имени академика Г.А. Илизарова», г. Курган;

Шаповалов П.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены с основами экологии, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 29.10.2013.

УДК 616.1: 613.98

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ КАК ФАКТОРА В ФОРМИРОВАНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Лысова Е.А.*Госпиталь для ветеранов войн, Белгород, e-mail: lyssova_comm@mail.ru*

В настоящей статье представлен сравнительный анализ различных видов стационарной помощи пожилым больным с дисциркуляторной энцефалопатией с позиций качества жизни, связанного со здоровьем. В исследовании приняли участие 30 пациентов пожилого возраста с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия, находившихся на лечении в неврологическом отделении гериатрического стационара. Контрольную группу составили 30 пожилых пациентов с тем же диагнозом, проходивших курс стационарного лечения в отделении неврологии многопрофильного стационара. Терапия включала медикаментозные схемы и немедикаментозные методики. Качество жизни оценивалось посредством профильного опросника SF-36, включающего 8 шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, интенсивность боли, общее здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье. Анкетирование проводилось при поступлении, по завершении курса лечения и через месяц после выписки.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, качество жизни, связанное со здоровьем, пожилой возраст, стационарная помощь

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF DIFFERENT TYPES OF STATIONARY MEDICAL HELP TO ELDERLY PATIENTS WITH CIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Lyssova E.A.*Belgorod veterans hospital, Belgorod, e-mail: lyssova_comm@mail.ru*

The article presents comparative analysis of different types of stationary medical help to elderly patients with circulatory encephalopathy regarding health-related quality of life. 30 patients with circulatory encephalopathy treated in the neurological department of geriatric hospital were examined. Control group included 30 patients of the same age and with same diagnosis treated in the neurological department of multi-faceted medical center. Therapy included medicated and drug-free methods. Quality of life was examined with SF-36 questionnaire including 8 scales: vitality, physical functioning, bodily pain, general health perceptions, physical role functioning, emotional role functioning, social role functioning, mental health. Patients were questioned on the day of admission, at the end of treatment course and one month after retirement.

Keywords: circulatory encephalopathy, health-related quality of life, elderly patients, stationary medical help

Цереброваскулярные заболевания во всем мире представляют серьезную медико-социальную проблему. Дисциркуляторная энцефалопатия занимает одно из ведущих мест в числе нозологий, диагностируемых у лиц старше трудоспособного возраста. В настоящее время в публикациях качество жизни, связанное со здоровьем, является частым критерием оценки состояния больного и эффективности терапии. Нами проведено подобное исследование в отношении дисциркуляторной энцефалопатии у лиц пожилого возраста, в том числе и влияние стационарной помощи на формирование качества жизни пациентов. Однако работ, посвященных сравнительному анализу различных видов стационарной помощи, в контексте качества жизни пожилых больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью, в современной литературе нет.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось провести сравнительный

анализ влияния различных видов стационарной медицинской помощи на качество жизни пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе неврологических отделений МГКБ № 1 и ОГКУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Белгорода. В каждом стационаре нами были отобраны по 30 пациентов в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст респондентов в многопрофильном стационаре составил $68,8 \pm 3,2$ года, в гериатрическом $75,5 \pm 2,5$). Для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, мы использовали опросник sf-36. Данный опросник является профильным и включает 8 шкал: «физическое функционирование», «ролевая деятельность, обусловленная физическим состоянием», «телесная боль», «общее состояние здоровья», «жизненная активность», «социальное функционирование», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», и «психическое здоровье». Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100, где 100 баллов соответствуют полному здоровью. Для оценки статистической достоверности использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе качества жизни нами были выявлены достоверные отличия по всем критериям на каждом этапе исследования между пожилыми пациентами многопрофильного и гериатрического стационаров.

По шкале физического функционирования в многопрофильном и гериатрическом стационарах отмечались следующие особенности.

По шкале *физического функционирования* пожилых пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на этапе поступления достоверных различий выявлено не было (в многопрофильном стационаре – 44,2 балла, в гериатрическом – 44,5 балла). При завершении курса стационарного лечения у обеих групп больных отмечалась положительная динамика, однако в гериатрическом стационаре рост показателей был достоверно выше (в многопрофильном стационаре значения выросли на $14,4 \pm 9,9$ балла, в гериатрическом – на $20,3 \pm 18,6$ балла). В постстационарном периоде в группах наблюдалась различная динамика: в многопрофильном стационаре получены показатели ниже исходных (отрицательная динамика составила $16,8 \pm 7,7$ балла), в то время как в гериатрическом продолжался

рост показателей (положительная динамика $3,1 \pm 13,9$ балла).

Роль функциональное, связанное с физическим здоровьем, также отличалось.

Качество жизни по критериям ролевого физического функционирования на этапе поступления у пациентов гериатрического стационара было достоверно ниже (18,6 балла), чем таковое у группы многопрофильной больницы (39,5 балла). При завершении курса стационарного лечения у пациентов как гериатрического, так и многопрофильного стационаров наблюдался рост показателей, однако в госпитале он бы достоверно выше (в многопрофильной больнице – на $2,9 \pm 11,8$ балла, в гериатрическом – на $54,0 \pm 20,2$ балла). В постстационарном периоде у обеих групп пациентов наблюдалась отрицательная динамика, однако в многопрофильной больнице показатели были достоверно ниже (снижение показателей на $2,9 \pm 20,6$ балла, в гериатрическом на $9,7 \pm 19,3$ балла).

По критерию *боли* у обеих групп пациентов наблюдалось значительное исходное снижение показателей, более выраженное в гериатрическом стационаре (в многопрофильном стационаре – 40,7 балла, в гериатрическом – 34,1 балла (рис. 1)).

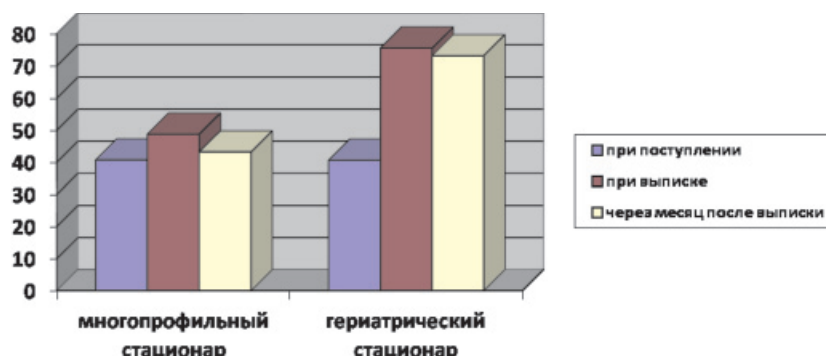


Рис. 1. Роль различных видов стационарной помощи в формировании качества жизни по критерию интенсивности боли

На фоне лечения как в многопрофильном, так и в гериатрическом стационарах наблюдалась положительная динамика. В госпитале отмечался более значительный рост показателей и составил $34,9 \pm 22,2$ балла, в то время как в многопрофильной больнице только $8,0 \pm 14,2$ баллов. В постстационарном периоде в обеих группах выявлена отрицательная динамика. Снижение показателей в гериатрическом стационаре составило $2,4 \pm 19,6$ балла, в многопрофильном – $5,2 \pm 12,5$ балла.

По шкале *общего здоровья* исходные значения были снижены в равной степени: в многопрофильном стационаре – 41,9 бал-

ла, в гериатрическом – 42,3 балла. На фоне лечения у обеих групп пациентов отмечена положительная динамика: на $11,5 \pm 9,1$ балла в многопрофильной больнице, на $13,5 \pm 16,6$ балла – в гериатрическом. В постстационарном периоде обращает на себя внимание выраженная отрицательная динамика у пожилых больных, находившихся на лечении в многопрофильном стационаре: отмечено снижение показателей на $11,5 \pm 9,4$ балла. Среди лиц, получавших лечение в специализированном учреждении, напротив, положительная динамика сохранялась: рост показателей составил $1,5 \pm 15,9$ балла (рис. 2).

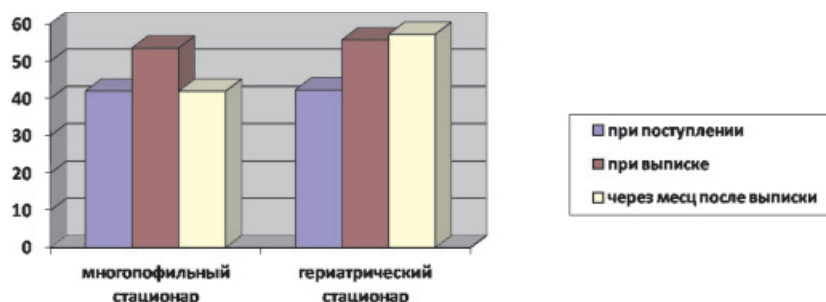


Рис. 2. Роль различных видов стационарной помощи в формировании качества жизни по шкале общего состояния здоровья

При оценке качества жизни по *шкале жизненной активности* между группами больных выявлены следующие различия. При поступлении в многопрофильный стационар снижение показателей достигало 38,9 балла, в гериатрический – 46,3 баллов. На фоне лечения отмечалась положительная динамика как в многопрофильном ($14,7 \pm 9,8$ бал-

ла), так и в гериатрическом стационарах, но в последнем случае рост показателей был более выраженным ($19,2 \pm 13,4$ балла). В постстационарном периоде отмечено снижение жизненной активности в многопрофильной больнице на $24,7 \pm 9,7$ балла, среди пациентов гериатрического стационара на $2,1 \pm 13,8$ балла (рис. 3).

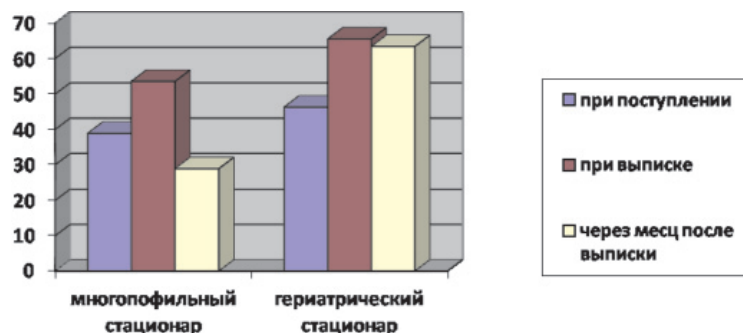


Рис. 3. Роль различных видов стационарной помощи в формировании качества жизни по критерию жизненной активности

Сравнительный анализ влияния различной стационарной помощи на *социальное функционирование* пожилых пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией выявил ряд особенностей. При поступлении социальное функционирование у пациентов было снижено в многопрофильном стационаре до 52,6 балла, в гериатрическом – до 50,6 балла. На фоне лечения по-

ложительная динамика в первом случае составила $24,8 \pm 15,6$ балла, во втором – $24,0 \pm 20,4$ балла. Однако в постстационарном периоде у пожилых пациентов многопрофильного стационара наблюдалось значительное снижение социального функционирования (на $30,7 \pm 14,2$ балл), в то время как у пациентов гериатрического стационара – всего на $0,2 \pm 19,0$ балла (рис. 4).

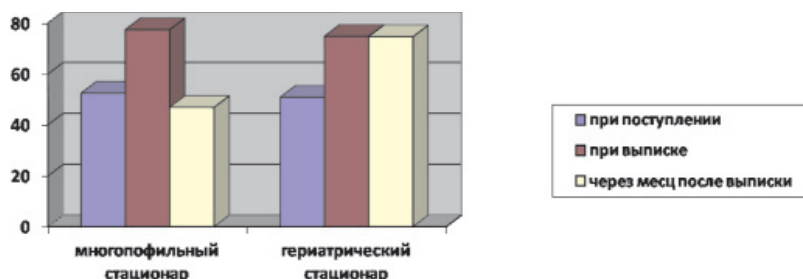


Рис. 4. Роль различных видов стационарной помощи в формировании качества жизни по критериям социального функционирования

Качество жизни по критерию *ролевого эмоционального функционирования* при поступлении в многопрофильный стационар

было снижено до 36,3 балла, в гериатрический – до 45,2 балла. При завершении курса лечения отмечалась положительная

динамика: при выписке из многопрофильной больницы рост показателей составил $35,5 \pm 19,5$ балла, из гериатрического – $33,3 \pm 29,2$ балла. В постстационарном периоде обратило на себя внимание резкое снижение ролевого эмоционального функ-

ционирования среди пациентов первой группы: показатели вернулись к исходным значениям (отрицательная динамика составила $34,4 \pm 10,1$ балла). В группе пациентов госпиталя снижение показателей отмечалось лишь на $4,3 \pm 19,2$ балл (рис. 5).

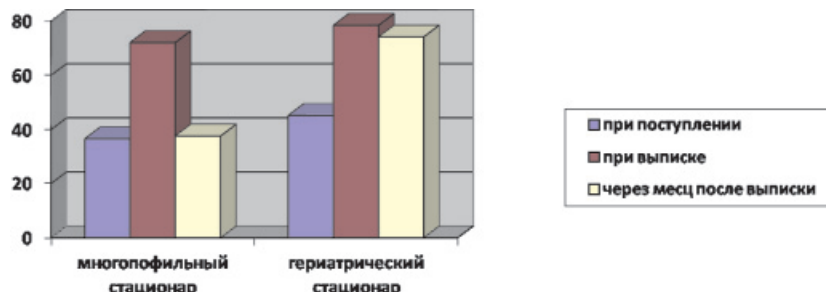


Рис. 5. Роль различных видов стационарной помощи в формировании качества жизни по критериям ролевого эмоционального функционирования

Сравнительный анализ влияния различных видов стационарной помощи на психологическое здоровье пожилых пациентов выявил ряд отличий. Отмечались более высокие исходные значения в группе гериатрического стационара 53,6 балла, в группе многопрофильного – всего 36,4 балла. На фоне лечения наблюдалась положительная динамика в обеих группах. В многопрофильном стационаре рост показателей был менее выражен и составил $17,8 \pm 14,1$ балла, в гериатрическом – $21,1 \pm 17,8$ балла. В постстационарном периоде отмечалась отрицательная динамика, однако в группе многопрофильной больницы показатели снизились в большей степени (на $13,7 \pm 9,2$ балла, в то время как в гериатрическом – на $6,4 \pm 12,0$ балла).

Выводы

1. Пациенты, наблюдавшиеся до госпитализации в специализированной гериатрической поликлинике, имели более высокие значения по шкалам ролевого эмоционального функционирования, психического здоровья, жизненной активности. Однако значения по шкале ролевого физического функционирования были выше у пациентов, посещавших городские поликлиники.

2. На фоне стационарного лечения отмечалось достоверное улучшение качества жизни по всем критериям. На момент выписки из многопрофильного стационара выявлено увеличение показателей по всем шкалам, более выраженное на примере ролевого эмоционального функционирования, психического здоровья, физического и социального функционирования и общего здоровья. При выписке из гериатрического стационара наблюдается значительная положительная динамика по шкале ролевого физического функционирования, что мож-

но объяснить отсутствием необходимости физических нагрузок в условиях госпиталя.

3. Стационарная помощь в условиях специализированного гериатрического учреждении способствует не только формированию, но и поддержанию более высокого качества жизни пожилых пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2000.
2. Давыдов С.В. Медицинские аспекты качества жизни у больных гипертонической болезнью // Казан. мед. журнал. – 2001. – Т. 82. – № 1. – С. 35–37.
3. Мандрыгина Е.Л. Диагностика и клинические особенности дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.00.53). – М., 2002. – 158 с.
4. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: Элби, 1999. – 140 с.
5. Health-Related Quality of Life after Ischemic Stroke: the Impact of Pharmaceutical Interventions on Drug Therapy (Pharmaceutical Care Concept) Hohmann et al. Health and Quality of Life Outcomes 2010 10:05 <http://www.hqlo.com/content/8/1/59>.

References

1. Gusev E.I., Skvortsova V.I. Ischemia of the brain [Brain ischemia]. Moscow, Medicine, 2000.
2. Davydov S.V. Medical aspects of quality of life in patients with hypertension. Kazan Medical Journal, 2001, no. 1.
3. Mandrygina E.L. Diagnostika i klinicheskie osobennosti distsirkuljatornoj entsefalopatii u pacjentov pozhilogo i starčeskogo vozrasta [Diagnosis and clinical peculiarities of circulatory encephalopathy in geriatric patients] author's abstract for Ph.D. thesis in Medical Science (14.00.53). Moscow, 2002. 158 p.
4. Novik A.A., Ionova T.I., Kaind P. Kontsepcija issledovaniia kachestva zhizni v medicinine [Quality of life research conception in medicine]. SPb., Elby, 1999. 140 p.
5. Health-Related Quality of Life after Ischemic Stroke: the Impact of Pharmaceutical Interventions on Drug Therapy (Pharmaceutical Care Concept) Hohmann et al. Health and Quality of Life Outcomes 2010 10:05. Available at: <http://www.hqlo.com/content/8/1/59>.

Рецензенты:

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «НИМЦ «Геронтология», г. Белгород;

Жернакова Н.И., д.м.н., профессор, декан медицинского факультета ФГАОУ ВПО НИУ БелГУ, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 06.09.2013.

УДК 796.01:61+ 615.84

К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ КВЧ-ТЕРАПИИ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Медведев Д.С., Филиппов В.Л., Филиппова Ю.В.

ФГУП «НИИ гигиены, профессиональной патологии и экологии человека» ФМБА России,
Ленинградская область, e-mail: gpech@fmbamail.ru

В статье обсуждается эффективность применения КВЧ-терапии в спортивной медицине. В проведенном плацебо-контролируемом исследовании проведена оценка эффективности применения КВЧ-терапии для коррекции функционального состояния и восстановления функциональных резервов организма спортсменов после соревнований. В исследовании приняло участие 67 спортсменов, занимающихся спортивной борьбой. Выявлена перестройка вегетативной регуляции функций организма в сторону снижения влияния симпатического отдела и увеличения влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы под влиянием КВЧ-терапии. Курс КВЧ-терапии способствует повышению функции транспорта и утилизации кислорода, а также оказывает влияние на функциональное состояние центральной нервной системы и психомоторные процессы. Это выражается в снижении показателей объема и скорости обработки информации при одновременном повышении точности выполнения работы и выносливости нервных процессов, снижении нервно-эмоционального напряжения, повышении произвольной регуляции мышечного тонуса и релаксации. Показана целесообразность применения КВЧ-терапии для ускорения процессов восстановления в раннем и позднем периодах восстановления после соревнований.

Ключевые слова: КВЧ-терапия, спортивная медицина, функциональное состояние организма, восстановление функциональных резервов организма

THE PROBLEM OF APPLICATION OF EHF-THERAPY IN SPORTS MEDICINE

Medvedev D.S., Filippov V.L., Filippova Y.V.

Scientific research institute of hygiene, professional pathology and ecology of the person Federal medical and biologic agency of Russia, Leningrad region, e-mail: gpech@fmbamail.ru

This paper discusses the effectiveness of EHF-therapy in sports medicine. In the current placebo-controlled study evaluated the efficacy of short-wave therapy for the correction of functional state and restore the functional capacities of athletes after co-jealousy. The study involved 67 athletes involved in wrestling. Spotted an alteration of vegetative regulation of body functions to reduce the influence of the sympathetic side separated la and increase the influence of parasympathetic autonomic nervous system under the influence of EHF-therapy. The course of EHF-therapy improves function of oxygen transport and utilization and the efficiency of energy metabolism and also affects the functional state of the central nervous system, and psychomotor processes. This is reflected in the declining volume and speed of information processing while increasing the accuracy of performance and endurance, nerve processes, reducing the neuro-emotional stress, increase voluntary regulation of muscle tone and strength of relaxation. The expediency of using short-wave therapy to speed up the restoration process of formation in the early and late periods of recovery after the event.

Keywords: EHF-therapy, sports medicine, functional state of the organism, restoration of functional reserves

Проблема коррекции функционального состояния и восстановления функциональных резервов организма спортсменов после соревнований при различных видах спортивной деятельности является одной из ключевых в спортивной медицине. Применение медикаментозных средств в спорте имеет серьезные ограничения, связанные с истощением физиологических резервов, токсическими и побочными эффектами. Одним из перспективных методов коррекции функционального состояния и восстановления функциональных резервов организма спортсменов после соревнований является метод аппаратной физиотерапии – низкоинтенсивная КВЧ-терапия. КВЧ-терапия эффективна для повышения резистентности организма спортсменов к экстремальным физическим нагрузкам, профилактики синдрома перетренированности [1].

Вместе с тем, ввиду недостаточной информированности специалистов спортивной

медицины, отсутствия четких данных об эффективности применения данного метода для задач коррекции функционального состояния организма, КВЧ-терапия редко применяется в спортивной медицине, что свидетельствует о необходимости продолжения всестороннего научного изучения влияния КВЧ-терапии на функциональное состояние организма спортсменов при различных видах спортивной деятельности.

КВЧ-излучения обладают низкой проникающей способностью в биологические ткани (до 1 мм), почти полностью поглощаются поверхностными слоями кожи и не оказывают теплового воздействия [4]. В восприятии электромагнитного излучения крайне высокой частоты на уровне целого организма задействована сложная нейрогуморальная система реагирования. Сигнал о воздействии, поступающий в ЦНС, через гипоталамо-гипофизарный тракт может вызывать изменение функциональной

активности желез внутренней секреции, а также через эфферентные нервные волокна напрямую воздействовать на функциональную активность внутренних органов [4].

Целью исследования явилась оценка эффективности применения КВЧ-терапии для коррекции функционального состояния и восстановления функциональных резервов организма спортсменов после соревнований.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 67 мужчин в возрасте 19–31 год с исходным весом тела 53–100 кг и нормальным ИМТ, занимающихся спортивной борьбой. Все обследуемые принимали участие в соревнованиях на чемпионате страны, исходное состояние организма оценивалось на следующий день после окончания соревнований.

Участники исследования были разделены случайным методом на 2 группы: группа 1 включала 35 чел., которые получали курс КВЧ-терапии ежедневно по 20 минут в течение 10 суток; группа 2–32 чел., получали плацебо-воздействие ежедневно по 20 минут в течение 10 суток. Контрольное тестирование после курса КВЧ-терапии проводилось после окончания курса.

Методика КВЧ-терапии. Исходя из решаемых задач была разработана специальная пропись КВЧ-пунктуры (Е36, Р1, Gi11, VB34, MC6, F2, Rp6, Gi4). Продолжительность воздействия на каждую точку акупунктуры (ТА) – 10 минут, количество процедур на курс – 15, ежедневно. В одной процедуре предусматривалось последовательное воздействие на 2–3 ТА.

Для проведения КВЧ-терапии использовался аппарат КВЧ-ИК терапии «Триомед» в исполнении «Триомед Универсал» (производство «ООО «Триомед», г. Санкт-Петербург). В исследовании использовался сменный излучатель № 1 (несущая частота от 40 до 43 ГГц, частота модуляции несущей частоты $10 \pm 0,5$ Гц, время воздействия 10 минут).

Для проведения плацебо-воздействия (имитации КВЧ-терапии) в контрольной группе использовались сменные излучатели с отключенным от питания генератором КВЧ излучения. Номера излучателей (работающих и с отключенным генератором) фиксировались, не сообщались обследуемым и специалистам, непосредственно участвующим в исследовании.

Для проверки наличия ЭМИ КВЧ используется индикатор электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) модели «СКИТ-Т» (производство ООО «Триомед»), который предназначен для обнаружения ЭМИ с уровнем плотности потока мощности до 10 мкВт/см².

Методики исследования эффективности КВЧ-терапии. Использовалась регистрация ЭКГ, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи.

В целях оценки влияния КВЧ-терапии на психофизиологические показатели использовались: методика оценки аэробной работоспособности (беговая дорожка), методика корректурной пробы по таблицам колец Ландольта, методика реакции различения (сложная сенсомоторная реакция), методика определения критической частоты слияния световых мельканий.

Для оценки влияния КВЧ-терапии на функциональное состояние ЦНС и вегетативной нервной

системы (ВНС), психомоторные процессы использовались тест на достижение и удержание максимальной мощности альфа-ритма, методика определения латентного времени простой зрительно-моторной реакции, методика «Теппинг-тест», методика оценки вариабельности сердечного ритма со спектральным анализом при одновременном проведении кардиоваскулярных проб.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели систолического и диастолического АД, ЧСС, частоты дыхания и температуры тела в течение всего периода обследования не выходили за границы диапазона референтных значений.

Уровень активности АЛТ и АСТ у лиц в группе, получавшей КВЧ-терапию, достоверно ($p < 0,05$) снизился при сравнении с результатами исходного уровня: уровень АЛТ снизился с $25,78 \pm 2,51$ ед./л на исходном уровне до $21,33 \pm 2,52$ ед./л при контрольном тестировании; уровень АСТ снизился с $26,25 \pm 3,26$ до $22,50 \pm 2,24$ ед./л соответственно. В группе, получавшей плацебо-воздействие, были обнаружены изменения такой же направленности, не достигшие уровня статистической значимости. Более выраженное снижение уровня АЛТ и АСТ в пределах референтной нормы у обследуемых группы, получавшей КВЧ-терапию, достигшее статистической ($p < 0,05$) значимости при контрольном тестировании по сравнению со скринингом, свидетельствует об отсутствии отрицательного действия КВЧ-излучения на гепатоциты и ускорении восстановительных процессов под влиянием КВЧ-терапии.

В группе, получавшей КВЧ-терапию, при контрольном тестировании выявлено статистически ($p < 0,05$) значимое снижение показателя креатинфосфокиназы по сравнению с группой плацебо-контроля и данными скрининга. В группе 1 уровень КФК составил $632,00 \pm 211,87$ ед./л на исходном уровне и $200,33 \pm 30,36$ ед./л при контрольном тестировании, в группе 2 – $532,38 \pm 113,41$ и $314,25 \pm 88,98$ ед./л соответственно.

По психофизиологическим показателям получены следующие результаты. В группе 1 по сравнению с исходным уровнем после курса КВЧ-терапии статистически значимо ($p < 0,05$) увеличилось среднее значение точности работы за 10 мин при выполнении корректурной пробы с кольцами Ландольта. Среднее значение времени реакции в тесте сложной сенсомоторной реакции статистически значимо не менялось в обеих группах по сравнению с фоновыми исследованиями и не имело статистически значимых различий между группами наблюдения.

Количество ошибок при выполнении ССМР по сравнению с фоновым уровнем в обеих группах уменьшилось на уровне тенденции, статистически значимо не менялось в обеих группах по сравнению с фоновыми исследованиями и не имело статистически значимых различий между группами наблюдения.

В связи с большим диапазоном индивидуальных различий по оцениваемым психофизиологическим показателям рассчитаны показатели относительного изменения – степень отклонения от значений исходного уровня в процентном соотношении. Результаты представлены в табл. 1.

По степени относительного изменения в группе 1 по сравнению с группой плацебо-воздействия отмечается статистиче-

ски значимый меньший прирост средних значений скорости переработки информации при выполнении корректурной пробы с кольцами Ландольта, критерий Фишера ($\phi = 2,533$).

После КВЧ-терапии по сравнению с группой плацебо-воздействия обнаружен статистически значимый меньший прирост среднего значения общего количества просмотренных колец за 10 мин при выполнении корректурной пробы с кольцами Ландольта, критерий Фишера ($\phi = 3,462$).

Прирост средних значений точности работы за 10 мин при выполнении корректурной пробы с кольцами Ландольта в группе 1 по сравнению с группой 2 отличались статистически ($p < 0,05$) значимо в сторону увеличения.

Сравнение относительных изменений психофизиологических показателей между группами 1 и 2

№ п/п	Показатель	Группы наблюдения, средний процент прироста (убыли) от фонового исследования	
		1	2
1.	Среднее значение времени сложной сенсомоторной реакции	$2,08 \pm 2,39^*$	$-1,21 \pm 5,09$
2.	Количество ошибок сложной сенсомоторной реакции	$60,11 \pm 57,17$	$9,71 \pm 21,46$
3.	Скорость переработки информации в тесте «Кольца Ландольта»	$1,96 \pm 5,64^*$	$15,76 \pm 2,19$
4.	Общее количество колец в тесте «Кольца Ландольта»	$-3,63 \pm 5,85^*$	$12,96 \pm 3,34$
5.	Точность работы в тесте «Кольца Ландольта»	$25,40 \pm 8,75$	$8,66 \pm 5,78$
6.	Критическая частота слияния мельканий красного цвета на правый глаз	$3,60 \pm 2,59$	$0,02 \pm 3,69$
7.	Критическая частота слияния мельканий красного цвета на левый глаз	$-0,33 \pm 1,92$	$4,50 \pm 4,03$

Примечание. * – различия показателя достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с группой 2.

В группе 1 обнаружен статистически ($p < 0,05$) значимый прирост средних значений точности работы за 10 мин при выполнении корректурной пробы с кольцами Ландольта после окончания курса по сравнению с исходным уровнем.

В группе 2 обнаружен статистически ($p < 0,05$) значимый прирост средних значений скорости переработки информации общего количества просмотренных колец за 10 мин при выполнении корректурной пробы с кольцами Ландольта после окончания курса по сравнению с исходным уровнем.

Неодновременное снижение различных показателей функционального состояния организма при развитии утомления, согласно современным данным, объясняется перераспределением уровней активности между функциями ЦНС и их отдельными характеристиками. Такое перераспределение рассматривается как одно из качеств саморегуляции, которая обуславливает

формирование нервно-эмоционального напряжения в процессе умственной деятельности [4].

Исследование аэробной выносливости проводилось с использованием беговой дорожки «Intertrack-750» (Schiller AG, Швейцария) и эргоспирометрической системы «CS-200 Cardiovit AT-104» (Schiller AG, Швейцария).

Выявлено статистически ($p < 0,05$) значимое снижение среднего значения частоты сердечных сокращений в группе лиц, получавших КВЧ-терапию, по сравнению с этим показателем в группе лиц, получавших плацебо-воздействие, перед нагрузкой, в момент завершения нагрузки, через 1, 3 и 5 мин после нагрузки. На 15 мин после нагрузки различий не выявлено, но тенденция сохранилась.

Динамика изменений в обеих группах носила однонаправленный характер и отражала закономерности восстановления

частоты сердечных сокращений после высокоинтенсивной нагрузки.

В группе 1 по сравнению с исходным уровнем средние значения частоты сердечных сокращений статистически ($p < 0,05$) значимо уменьшились в момент завершения нагрузки, через 3, 5 и 15 мин после нагрузки.

В группе 2 по сравнению с исходным уровнем выявлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение средних значений частоты сердечных сокращений в момент завершения нагрузки.

Это свидетельствует о влиянии КВЧ-терапии на функциональное состояние ВНС – как на вегетативный тонус в покое, так и на вегетативную реактивность, смещая вегетативное равновесие в сторону ваготонии.

Снижение частоты сердечных сокращений перед нагрузкой, а также в момент завершения нагрузки, через 1, 3 и 5 мин после нагрузки в группе, получившей КВЧ-пунктуры, свидетельствует о перестройке вегетативного обеспечения деятельности у испытуемых в этой группе, направленной на оптимизацию регуляции функций, снижение физиологической стоимости деятельности и экономизацию энергетических расходов.

В отличие от группы 2 в группе 1 после окончания курса КВЧ-терапии по сравнению с исходным уровнем отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение потребления кислорода, рассчитанного на единицу массы тела, объема вентиляции и частоты сердечных сокращений при ПАНО, а также достоверное ($p < 0,05$) снижение потребления кислорода и выделения углекислого газа за 15 мин после нагрузки, рассчитанного на единицу массы тела. Учитывая, что время выполнения нагрузки, выполненная работа за время теста и максимальная достигнутая мощность после курса воздействия достоверно ($p > 0,05$) не изменились, данные изменения свидетельствуют о снижении кислородного запроса во время выполнения нагрузки и кислородного долга после нагрузки, т.е. повышением функции транспорта и утилизации кислорода.

Время достижения ПАНО по средним показателям в обеих группах имеет тенденцию к снижению, более выраженную в группе 2, что свидетельствует о развитии процессов утомления после соревнований. Пиковое значение потребления кислорода и максимальный кислородный пульс в обеих группах практически не менялись.

Концентрация глюкозы крови на 3-й и 5-й минутах после нагрузки статистически ($p < 0,05$) значимо снизилась по сравнению с фоновыми значениями в группе лиц, получавших КВЧ-пунктуру, без статисти-

чески значимых различий между группами наблюдения. Это свидетельствует об активизации метаболизма по ваго-инсулярному пути и повышении утилизации глюкозы, т.е. повышении эффективности энергетического метаболизма под влиянием КВЧ-пунктуры.

Концентрация молочной кислоты в крови на 5-й минуте после нагрузки статистически ($p < 0,05$) значимо повысилась по сравнению с фоновыми значениями в группе лиц, получавших плацебо-воздействие, без статистически значимых различий между группами наблюдения.

Сравнение данных между группами по степени относительного изменения показателей теста оценки переносимости нагрузки аэробной мощности (бег на тредбане до отказа) выявило статистически значимое снижение концентрации молочной кислоты на 3-й минуте после нагрузки после окончания курса КВЧ-терапии в группе 1, критерий Фишера ($\phi = 1,732$). Учитывая, что кислородный запрос во время выполнения нагрузки и кислородный долг после нагрузки не вырос, это свидетельствует о повышении функции транспорта и утилизации кислорода и повышении эффективности энергетического метаболизма.

По результатам теста на достижение и удержание испытуемым максимальной мощности альфа-ритма, в группе 1 достоверно выросла мощность Т-ритма Р3, измеряемая в начале теста, критерий Фишера ($\phi = 2,445$), мощность Т-ритма Р4, измеряемая в начале теста, критерий Фишера ($\phi = 1,777$), и мощность А-ритма Р3, измеряемая в конце теста, критерий Фишера ($\phi = 1,732$).

Увеличение мощности высокочастотного компонента Т-ритма и низкочастотного компонента А-ритма при психо-эмоциональной и мышечной релаксации свидетельствует о динамических перестройках функциональной активности мозга, которые проявляются в снижении уровня нервно-эмоционального напряжения, повышении возможности к произвольной регуляции мышечного тонуса и релаксации, снижении произвольного контроля регуляции мышечного напряжения за счет переключения регуляции с корковых центров на нижележащие подкорковые структуры, а также сдвиге вегетативного баланса в сторону увеличения влияния парасимпатического отдела ВНС [2,5].

При контрольном тестировании в группе 1 достоверно ($p < 0,05$) снизилось количество ошибок при выполнении методики ПЗМР по сравнению с группой 2 по t -критериям, Манна–Уитни и Вилкоксона.

Обнаружены достоверные различия по изменению среднего значения показателя выносливости при выполнении 2-минутного теппинг-теста у испытуемых, получавших КВЧ-терапию, по сравнению с испытуемыми, получавшими плацебо-воздействие, критерий Фишера ($\phi = 3,004$), при одинаковом изменении в обеих группах этого показателя в сторону снижения по сравнению с исходным уровнем.

В группе, получавшей КВЧ-терапию, выявлены отчетливые по своей направленности изменения в вегетивном обеспечении деятельности в сторону снижения влияния симпатического отдела и увеличения влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Об этом свидетельствует достоверное увеличение в группе 1 по сравнению с группой 2 показателя коэффициента Вальсальвы, коэффициент Фишера ($\phi = 1,974$) при сравнении относительной степени изменения в отличие от группы 2. Также на это указывает увеличение показателя HF и снижение показателя LF в группе 1 на уровне тенденций при сравнении относительной степени изменения данных показателей и более выраженный по сравнению с группой 2 прирост значения показателя K30:15, отражающий уровень реактивности парасимпатического отдела ВНС.

Выводы

1. КВЧ-терапия эффективна для коррекции функционального состояния организма спортсменов после соревнований. Установлено влияние КВЧ-терапии на функциональное состояние ЦНС и психомоторные процессы: происходит снижение показателей объема и скорости обработки информации при одновременном повышении точности выполнения работы и выносливости нервных процессов, снижение нервно-эмоционального напряжения, повышение произвольной регуляции мышечного тонуса и релаксации. Данные изменения свидетельствуют об адаптивной перестройке регуляции функций и активизации механизмов саморегуляции, развивающихся при утомлении и способствующих профилактике переутомления.

2. КВЧ-терапию целесообразно применять для ускорения процессов восстановления в раннем и позднем периодах восстановления после соревнований. В группе лиц, получавших КВЧ-терапию, обнаружено статистически ($p < 0,05$) значимое снижение повышенного уровня креатинфосфокиназы по сравнению с лицами из группы плацебо-контроля и исходным уровнем, статистически ($p < 0,05$) значимое снижение уровня АЛТ и АСТ в границах референтной нормы по сравнению с исходным уровнем. Это свидетельствует об ускоре-

нии восстановительных процессов под влиянием КВЧ-терапии в раннем периоде восстановления после соревнований. КВЧ-терапия вызывает перестройку вегетативной регуляции функций организма в сторону снижения влияния симпатического отдела и увеличения влияния парасимпатического отдела ВНС, повышается функция транспорта и утилизации кислорода и эффективность энергетического метаболизма по ваго-инсулярному типу, что актуально для раннего и позднего периодов восстановления после соревнований.

Список литературы

1. Азарова Н.О., Октябрьская Е.В., Синицкий А.А., Трегубов Д.В. Применение КВЧ-терапии для профилактики синдрома перетренированности у спортсменов // Медицинский Алфавит. – 2010. – Т.4, вып.1. – С. 22–24.
2. Горев А.С. Динамика ритмических составляющих α -диапазона ЭЭГ в условиях релаксации // Физиология человека. – 1995. – Т. 21, № 5. – С. 51.
3. Матюхин В.В. Перераспределение уровней активности между функциями ЦНС и ее роль в формировании нервно-психического напряжения при умственной деятельности // Координация сомато-сенсорных и вегетативных функций при трудовой деятельности: сб. научных трудов. – Тверь, 1994. – С. 32–41.
4. Медведев Д.С. Механизмы и эффекты лечебного воздействия электромагнитных волн крайне высокой частоты на организм человека // КВЧ-технологии в биологии и медицине: матер. науч.-практ. конф. – СПб., 2009. – С. 102–111.
5. Моховикова И.А. Нейрофизиологические и психофизиологические особенности биоуправления потенциалами мозга при дезадапционных расстройствах: дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2003. – 151 с.

References

1. Azarova N.O., Oktjabr'skaja E.V., Sinickij A.A., Tregubov D.V., Primenenie KVCh-terapii dlja profilaktiki sindroma peretrenirovannosti u sportmenov. Medicinskij Alfavit, 2010. Vol.4, iss.1, pp. 22–24.
2. Gorev A.S., Dinamika ritmicheskikh sostavljajushhih α -diapazona JeJeG v uslovijah relaksacii. Fiziologija cheloveka, 1995. Vol. 21, no. 5, pp. 51.
3. Matjuhin V.V. Pereraspredelenie urovnej aktivnosti mezhdu funkcijami CNS i ee rol v formirovanii nervno-psihicheskogo naprjazhenija pri umstvennoj dejatel'nosti. Koordinacija somato-sensornyh i vegetativnyh funkcij pri trudovoj dejatel'nosti. Sb. nauchnyh trudov. Tver, 1994, pp. 32–41.
4. Medvedev D.S. Mehanizmy i jeffekty lechebnogo vozdejstvija jelektromagnitnyh voln krajne vysokoj chasty na organizm cheloveka. Mater. nauch.-prak. konf. «KVCh-tehnologii v biologii i medicine», SPb., 2009, pp. 102–111.
5. Mohovikova I.A. Nejrofiziologicheskie i psihofiziologicheskie osobennosti bioupravlenija potencialami mozga pri dezadaptacionnyh rasstrojstvah: diss. ... kand. biol. nauk. SPb., 2003. 151 p.

Рецензенты:

Захаров В.И., д.м.н., профессор, заместитель главного врача городской многопрофильной больницы № 2 по медицинской реабилитации, профессор кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины с курсом остеопатии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург;

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 616-036+615.83

ОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПРИ ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ И ДИНАМИКА ЕГО ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

Медведев Д.С., Янова О.А., Молодцова И.Д.*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург,
e-mail: ibg@gerontology.ru*

В статье обсуждается значение перекисного окисления липидов в патогенезе заболеваний, связанных с возрастом, и обосновывается необходимость поиска новых методов противодействия данному патогенетическому звену. Представлены данные исследования по оценке влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД) на оксидантный статус пациентов пожилого и старческого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистого (артериальная гипертензия, хронические формы ИБС с хронической сердечной недостаточностью, климактерический синдром с сосудистой симптоматикой), неврологического (боль в нижней части спины), пульмонологического (ХОБЛ), гастроэнтерологического (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) профилей. Всего в исследование было включено 445 пациента (мужчин – 217, женщин – 228), при этом средний возраст составил $65,7 \pm 2,1$ лет (от 60 до 89 лет). Выявлено, что при заинтересованности кардиоваскулярной системы в развитии патологии в пожилом и старческом возрасте, при воздействии ЭМИ ММД имеется достоверная тенденция к увеличению маркеров антиоксидантной защиты и снижению содержания малонового диальдегида, что свидетельствует о стабилизации течения оксидантных процессов. Выявленные положительные изменения в состоянии оксидантного статуса, при непосредственном участии кардиоваскулярной системы в формировании заболевания, позволяют рекомендовать КВЧ-терапию к включению в программы лечения и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: ЭМИ ММД, миллиметровые волны, оксидантный статус, возрастная патология

OXIDATIVE STATUS WITH AGE-RELATED PATHOLOGY AND ITS DYNAMICS OF INDICATORS UNDER THE INFLUENCE OF MILLIMETER WAVE

Medvedev D.S., Yanova O.A., Molodzova I.D.*St. Petersburg Institute of Bioregulation and gerontology, St. Petersburg, e-mail: ibg@gerontology.ru*

The article discusses the importance of lipid peroxidation in the pathogenesis of age-related diseases, and necessity of search of new methods to counter this pathogenetic link. Presented research data on evaluation of influence of low intensity millimeter range electromagnetic radiation (EMR MBD) oxidative status of elderly and old patients with diseases of cardiovascular (arterial hypertension, chronic forms of coronary heart disease with chronic heart failure, climacteric syndrome with vascular symptoms), neurological (pain in the lower back), pulmonology (COPD), gastroenterology (stomach ulcer and duodenal ulcer) profiles. Just study included 445 patient (217 men, women 228), with a median age amounted to $65,7 \pm 2,1$ years (60 to 89 years). Found that in the interest of the cardiovascular system in pathology in elderly and senile age when exposed to EMP MMD has reliable tendency to increase the markers of antioxidant protection and reducing the concentration of malondialdehyde, that testifies to stabilization of the оксидантных processes. The identified positive changes in the condition of oxidative status with the direct participation of the cardiovascular system in the formation of the disease allows to recommend to the EHF-therapy in being included in the program of treatment and rehabilitation of elderly and old patients.

Keywords: millimeter wave, EHF-therapy, oxidative status, age-dependent pathology

Гериатрическая патология характеризуется не только отличным от патологии молодого и среднего возраста течением, но и особенностью патогенетических изменений, которые к ним приводят. Новым развивающимся направлением изучения патологии старших возрастных групп является оценка оксидантного статуса. В настоящее время принята перекисная концепция патогенеза многих заболеваний, согласно которой развивается дисбаланс между продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) и компонентами системы антиоксидантной защиты (Krause D.N., Dubocovich M.L., 1991; Anisimov V.N., 2003). ПОЛ представляет собой цепную реакцию, в процессе которой происходит иницирование, продол-

жение, разветвление, обрыв цепи окисления с последующим образованием свободных радикалов токсичных продуктов – кетонов, альдегидов, гидроперекисей и др. (Leon J. et al., 2004; Aoki M., 2006).

При патологии, особенно в пожилом и старческом возрасте, отмечается повышение прооксидантной активности и снижение продуктов антиоксидантной защиты (Levi M., 2000; Li C., 2002).

Медикаментозная терапия является важнейшей составляющей комплексного лечения, однако воздействие, оказываемое на организм, не всегда приводит к желаемому результату в отношении оксидантного статуса (Alderman M.H. et al., 1997, Prys-Roberts C., 2000).

Согласно литературным данным, терапевтическое применение низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона обладает определенным антиоксидантным воздействием, особенно выраженным при сочетании с другими методами (Северцева В.В., 2004; Гапеев А.Б., 2006; Паршина С.С., 2006).

Необходимо продолжить изучение данного вопроса в отношении гериатрических больных, а также уточнить конкретные сдвиги в оксидантном статусе, возникающие на фоне применения миллиметрового воздействия.

Цель исследования. В этой связи нами проведено исследование по изучению влияния ЭМИ ММД на оксидантный статус у пациентов пожилого и старческого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистого (артериальная гипертензия, хронические формы ИБС с хронической сердечной недостаточностью, климактерический синдром с сосудистой симптоматикой), неврологического (боль в нижней части спины), пульмонологического (ХОБЛ), гастроэнтерологического (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) профилей. Всего в исследование было включено 445 пациента (мужчин 217, женщин 228), при этом средний возраст составил $65,7 \pm 2,1$ лет (от 60 до 89 лет). Выбор нозологических форм для исследования объясняется их высокой распространенностью среди лиц пожилого и старческого возраста, социальной значимостью.

Воздействие ЭМИ ММД проводилось с помощью аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» (ООО «Триомед», Санкт-Петербург), который является портативным, имеет сменные излучатели и представляет собой источник низкоинтенсивного излучения (менее 10 мкВт/см²) электромагнитных волн крайне высокочастотного и инфракрасного диапазонов для неинвазивного воздействия на участки кожного покрова человека.

Характеристика выборки и методика воздействия ЭМИ ММД. *Хроническая сердечная недостаточность.* Общее количество пациентов с хронической сердечной недостаточностью составило 69 чел. (мужчин – 34, женщин – 35), при этом средний возраст составил $65,7 \pm 2,1$ лет (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения ($n = 35$) получала наряду с традиционным объемом терапии (β -блокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты, дезагреганты) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе ($n = 34$) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были

сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам ХСН. КВЧ-терапия проводилась по следующей схеме. Длина волны 7,1 мм. Производили воздействие в область проекции биологически активных точек: при артериальной гипертензии на область проекции точки TR5, при сопутствующих нарушениях ритма сердца – на область проекции точек С7 и Р7, при стенокардитических явлениях – на область проекции точек RP4, VC17, E36. Длительность воздействия на область проекции каждой биологически активной точки составляло до 30 минут, продолжительность курса – 10–15 процедур.

Артериальная гипертензия. Количество пациентов составило 67 чел. (мужчин – 28, женщин – 39), при этом средний возраст составил $67,2 \pm 2,2$ года (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения ($n = 31$) получала наряду с традиционным объемом терапии (β -блокаторы, ингибиторы АПФ, мочегонные, антагонисты кальция и пр.) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе ($n = 36$) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-терапия проводилась по описанной выше методике.

Климактерический синдром. Общее количество пациенток составило 66 чел., при этом средний возраст составил $60,3 \pm 1,1$ года (от 55 до 64 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения ($n = 33$) получала наряду с традиционным объемом терапии (β -блокаторы, седативные средства, заместительная гормональная терапия, ЛФК, психотерапия) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе ($n = 33$) было назначено обычное лечение без применения электромагнитного излучения КВЧ. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. Излучатель аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» устанавливали на расстоянии 0,5 см от поверхности кожи на область проекции биологически активных точек: по нечетным дням (1, 3, 5 и т.д.) на точку RP 6 и точку VC 3. По четным дням (2, 4, 6 и т.д.) – на область проекции точки V 28 симметрично справа и слева. Длина волны 5,6 мм, продолжительность процедуры составляла 10–12 мин (5–6 мин на каждую точку), 2 раза в день с интервалом 3–4 часа, на курс 10–15 процедур.

Хроническая обструктивная болезнь легких. Общее количество пациентов с ХОБЛ составило 92 чел. (мужчин – 66, женщин – 26), при этом средний возраст составил $68,0 \pm 3,4$ года (от 60 до 89 лет).

Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения ($n = 62$) получала наряду с традиционным объемом терапии (ингаляционными бронходилататорами, метилксантинами и десенсибилизирующими средствами) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе ($n = 30$) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-терапия проводилась по схеме: производили воздействие на область проекции биологически активных точек TR5, C7 и P7, RP4, VC17, E36. Длина волны 4,9 мм, длительность воздействия на область проекции каждой точки составляло до 30 минут, продолжительность курса – 10–15 процедур.

Хронические боли в нижней части спины. Общее количество пациентов с хроническими болями в нижней части спины составило 89 чел. (мужчин – 50, женщин – 39), при этом средний возраст составил $69,1 \pm 3,2$ года (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения ($n = 67$) получала наряду с традиционным объемом терапии (НПВС, миорелаксантами и седативными средствами) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе ($n = 32$) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-терапия проводилась путем воздействия на область проекции биологически активной точки V28 симметрично справа и слева. Длина волны 5,6 мм, продолжительность процедуры составляла 10–12 мин (5–6 мин на область проекции каждой точки), 2 раза в день с интервалом 3–4 часа, на курс 10–15 процедур.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Общее количество пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки составило 62 чел. (мужчин – 39, женщин – 23), при этом средний возраст составил $64,2 \pm 2,9$ года (от 60 до 77 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения ($n = 32$) получала наряду с традиционным объемом терапии (ингибиторами протонной помпы, эрадикационной терапией) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе ($n = 30$) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-воздействие осуществлялось на стандартные рефлексотерапевтические точки, расположенные в эпигастральной области длиной волны 5,6 мм, продолжительность процедуры со-

ставляла 10–12 мин (5–6 мин на каждую точку), 2 раза в день с интервалом 3–4 часа, на курс 10–15 процедур.

Методика оценки оксидантного статуса. Состояние перекисного окисления липидов определяли при помощи по концентрации малонового диальдегида (МДА). В основе проведенных экспериментов находится реакция МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК), в ходе которой при высоких температурах и кислом pH образуется окрашенный триметиновый комплекс, который содержит 1 молекулу МДА и 2 молекулы ТБК. Выбор данной методики определения МДА связан с тем, что именно МДА характеризует выраженность вторичных реакций ПОЛ, которые возникают не сразу, а спустя некоторое время после воздействия оксидативного стимула. Именно этот метод обладает наибольшей пригодностью для регистрации и выявления долговременных изменений прооксидантно-антиоксидантного статуса человека.

Антиоксидантный коэффициент оценивали путем определения концентрации SH-групп по реакции с дитиотриснитробензойной кислотой на спектрофотометре Gilford Mold 250 (США) (мкмоль/мл). Взятие венозной крови осуществлялось при условии предварительного добавления в пробирку ЭДТА натрия (1 мг/мл). В исследовании проведено определение антиокислительно-го коэффициента по формуле:

$$AOK = \frac{SH}{MDA}.$$

Оксидантный статус у пациентов пожилого возраста с различной патологией. Состояние оксидативного гомеостаза у лиц разного возраста при отдельных нозологических формах носило следующий характер. При изучении влияния наличия заболевания на состояние оксидативного статуса выявлено, что по степени значимости они располагались в порядке убывания, следующим образом (согласно значению коэффициента SH/МДА): хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ, артериальная гипертензия, климактерический синдром, боль в нижней части спины и язвенная болезнь, $p < 0,05$.

Наибольшей активностью у лиц пожилого и старческого возраста в плане стимуляции оксидативного стресса обладала хроническая сердечная недостаточность, коэффициент SH/МДА при этом был наименьший среди других факторов риска – $3,58 \pm 0,1$, при этом значение МДА составило $51,3 \pm 1,1$ мкмоль/л, SH-групп – $184,1 \pm 7,3$ мкмоль/л.

Значимый вклад в стимуляцию процессов ПОЛ вносила ХОБЛ умеренной степени выраженности, коэффициент SH/МДА $-3,93 \pm 0,1$, показатель МДА $-51,5 \pm 1,1$ мкмоль/л, SH $-201,3 \pm 8,9$ мкмоль/л.

Несколько меньшей активностью в отношении оксидативных процессов обладала артериальная гипертензия (МДА $-45,1 \pm 1,2$ мкмоль/л, SH $-198,2 \pm 5,4$ мкмоль/л, коэффициент SH/МДА $-4,03 \pm 0,3$).

Динамика показателей оксидантного статуса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Выявлено, что комбинированное лечение хронической сердечной недостаточности с использованием КВЧ-терапии по стандартной методике (один курс из 15 процедур через день) продолжительностью 1 и 6 месяцев сопровождался антиоксидантными эффектами. В частности, снизилась концентрация МДА в динамике лечения, соответственно $44,1 \pm 1,2$; $39,6 \pm 0,8$; $36,3 \pm 0,2$ мкмоль/л, $p < 0,05$.

Происходил рост антиоксидантного потенциала под влиянием терапии КВЧ, динамика содержания SH-групп носил следующий характер: $322,4 \pm 3,1$; $331,2 \pm 3,0$; $345,2 \pm 3,5$ мкмоль/л, $p < 0,05$.

Соотношение SH/МДА также имело положительную динамику: $7,42 \pm 0,2$; $8,64 \pm 0,1$; $9,52 \pm 0,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Показатели липидного обмена не изменялись (табл. 4).

Динамика показателей оксидантного статуса у пациентов с артериальной гипертензией. Выявлено, что комбинированное лечение пожилых пациентов антигипертензивными препаратами в сочетании с КВЧ-терапией по стандартной методике (один курс из 15 процедур через день) продолжительностью 1 и 6 месяцев сопровождалось антиоксидантными эффектами.

Выявлено, что уровень МДА снизился через 1 и 6 месяцев лечения соответственно с $42,4 \pm 1,0$ до $38,2 \pm 1,3$; $36,1 \pm 0,2$ мкмоль/л, $p < 0,05$.

Одновременно происходило повышение содержания SH-групп, характеризующих антиокислительный потенциал с $319,3 \pm 2,9$ мкмоль/л до лечения, через один месяц терапии $-332,5 \pm 2,0$ мкмоль/л, через 6 месяцев $-345,5 \pm 2,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$.

Соответственно был отмечен достоверный рост коэффициента SH/МДА с $7,37 \pm 0,1$ мкмоль/л до лечения, через один месяц терапии $8,42 \pm 0,2$ мкмоль/л, через шесть месяцев $-9,26 \pm 0,4$ мкмоль/л, $p < 0,05$.

Динамика показателей оксидантного статуса у пациентов с хроническими болями в нижней части спины. Выявлено, что при лечении пациентов с хроническими болями в нижней части спины с вклю-

чением КВЧ-терапии по стандартной методике (один курс из 15 процедур через день), продолжительностью 1 и 6 месяцев не сопровождалось антиоксидантными эффектами. Так, уровень МДА до лечения составил $42,4 \pm 1,2$ SH мкмоль/л через один месяц и 6 месяцев соответственно $42,7 \pm 1,3$ и $43,0 \pm 1,5$ мкмоль/л, $p > 0,05$.

Аналогичные данные были получены по отношению содержания SH-групп, соответственно $322,6 \pm 11,9$; $322,8 \pm 11,9$; $321,6 \pm 10,8$ мкмоль/л, $p > 0,05$.

Динамика показателей оксидантного статуса у пациенток с климактерическим синдромом. Применение КВЧ-терапии при климактерическом синдроме имело также антиоксидантный эффект. Динамика МДА до лечения через 1 и 6 месяцев терапии носила следующий характер: $45,3 \pm 1,2$; $41,1 \pm 0,9$; $38,1 \pm 0,7$ мкмоль/л, $p < 0,05$. В эти же сроки имел место рост содержания SH-групп и соотношения SH/МДА, соответственно: $322,3 \pm 3,5$ и $7,15 \pm 0,2$; $328,1 \pm 3,1$ мкмоль/л и $7,98 \pm 0,1$; $334,5 \pm 2,2$ мкмоль/л и $8,77 \pm 0,2$, $p < 0,05$.

Динамика показателей оксидантного статуса у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Применение КВЧ-терапии в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки не приводило к изменениям в состоянии оксидативного гомеостаза. Динамика уровня МДА до лечения, через один и шесть месяцев носила следующий характер: $44,2 \pm 1,3$; $43,9 \pm 1,5$; $43,1 \pm 1,4$ мкмоль/л, $p > 0,05$. Динамика уровня SH-групп в аналогичных временных рамках была следующей: $320,5 \pm 10,1$; $321,4 \pm 10,2$; $322,3 \pm 9,8$ мкмоль/л, $p > 0,05$. Динамика соотношения SH/МДА: $7,25 \pm 0,2$; $7,32 \pm 0,1$; $7,47 \pm 0,2$ мкмоль/л, $p > 0,05$.

Крайне высокочастотная терапия в лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Выявлен антиоксидантный эффект применения КВЧ-терапии при ХОБЛ. Динамика содержания МДА носила следующий характер: $45,1 \pm 1,1$ мкмоль/л до лечения; $40,8 \pm 0,7$ и $37,9 \pm 0,5$ мкмоль/л через 1 и 6 мес. после проведенного курса терапии соответственно, различия достоверны ($p < 0,05$). В эти же сроки имел место достоверный ($p < 0,05$) рост содержания SH-групп и соотношения SH/МДА: $321,2 \pm 3,3$ мкмоль/л и $7,12 \pm 0,1$ усл.ед. до лечения; $337,1 \pm 3,2$ мкмоль/л и $8,26 \pm 0,2$ усл.ед. — через 1 мес. и $342,2 \pm 2,1$ мкмоль/л и $9,02 \pm 0,1$ усл.ед. — через 6 мес. после терапии соответственно. Показатели липидного обмена достоверно ($p > 0,05$) не изменялись.

Выводы

1. Наличие заболеваний сердечно-сосудистого (артериальная гипертензия, хронические формы ИБС с хронической сердечной недостаточностью, климактерический синдром с сосудистой симптоматикой), неврологического (боль в нижней части спины), пульмонологического (ХОБЛ), гастроэнтерологического (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) профилей потенцирует проокислительные процессы в пожилом и старческом возрасте, что свидетельствует о необходимости поиска новых методов противодействия данному патогенетическому звену.

2. Выявлено, что при большинстве включенных в исследование нозологических форм происходила достоверная положительная динамика окислительного статуса, которая характеризовалась антиоксидантной направленностью под влиянием ЭМИ ММД. Исключения составляли язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и боль в нижней части спины, при которых окислительные процессы не корректировались при применении КВЧ-терапии.

3. Анализ состояния проблемы показал, что изучаемые нозологические формы, при которых ЭМИ ММД корректировали окислительный статус, можно объединить по принципу заинтересованности в их течении сердечно-сосудистой системы, которая в пожилом и старческом возрасте оказывает немаловажное влияние на окислительное равновесие, в силу локализации в сосудистой стенке патологического очага атеросклеротического процесса. В частности пациентки с климактерическим синдромом имели в плане клинического течения заболевания сердечно-сосудистые изменения, а ХОБЛ сопровождалась закономерным в пожилом и старческом возрасте присоединением хронического легочного сердца с системными проявлениями. При этом в развитии возраст-ассоциированной патологии с заинтересованностью сердечно-сосудистой системы большое значение имело состояние системы про- и антиоксидантных ферментов.

4. Выявлено, что при заинтересованности кардиоваскулярной системы в развитии патологии в пожилом и старческом возрасте при воздействии ЭМИ ММД имеется достоверная тенденция к увеличению маркеров антиоксидантной защиты и снижению содержания малонового диальдегида, что свидетельствует о стабилизации течения окислительных процессов. Выявленные

положительные изменения в состоянии окислительного статуса, при непосредственном участии кардиоваскулярной системы в формировании заболевания, позволяет рекомендовать КВЧ-терапию во включение в программы лечения и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста.

Список литературы

1. Гапеев А.Б. Физико-химические механизмы действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном и органном уровнях: автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук. – Пушкино, 2006. – 48 с.
2. Капустина Н.Б. Влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона с шумовым спектром на некоторые показатели гомеостаза человека и животных: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Нижний Новгород, 2002. – 23 с.
3. Лебедева А.Ю., Лусов В.А., Волон Н.А., Щелкунова И.Г. Динамика процессов перекисного окисления липидов у больных нестабильной стенокардией при проведении ММ-терапии // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1995. – № 5. – С. 18–20.
4. Медведев Д.С. Окислительный статус у больных с артериальной гипертензией в гериатрической практике и миллиметровая терапия // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 118–121.
5. Паршина С.С. Новые достижения в использовании электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при лечении сердечно-сосудистой патологии // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2006. – № 41. – С. 32–48.

References

1. Gapeev A.B. Fiziko-himicheskie mehanizmy dejstviya elektromagnitnogo izlucheniya krajne vysokih chastot na kletochnom i organnom urovnjah. Avtoref. dis. ... dokt. fiz.-mat. nauk. Pushhino, 2006. 48 p.
2. Kapustina N.B. Vliyanie nizkointensivnogo JeMI KVCh-diapazona s shumovym spektrom na nekotorye pokazateli gomeostaza cheloveka i zhivotnyh. Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Nizhnij Novgorod, 2002. 23 p.
3. Lebedeva A.Ju., Ljusov V.A., Volov N.A., Shhelkunova I.G., Dinamika processov perekisnogo okisleniya lipidov u bol'nyh nestabilnoj stenokardiej pri provedenii MM-terapii. Millimetrovye volny v biologii i medicine, 1995, no. 5, pp. 18–20.
4. Medvedev D.S., Oksidativnyj status u bolnyh s arterialnoj gipertenziej v gериатрической практике i millimetrovaja terapija. Fundamental'nye issledovaniya, 2011, no. 5, pp. 118–121.
5. Parshina S.S., Noveye dostizheniya v ispolzovanii jelektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona pri lechenii serdechno-sosudistoj patologii. Millimetrovye volny v biologii i medicine, 2006, no. 41, pp. 32–48.

Рецензенты:

Полякова В.О., д.б.н., профессор, руководитель лаборатории клеточной биологии ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 30.10.2013.

УДК 612.67+615.83

НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Медведев Д.С., Молодцова И.Д., Янова О.А.

*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, e-mail: ibg@gerontology.ru*

В статье обсуждаются нейроиммуноэндокринные аспекты влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД) на организм человека при различной возраст-ассоциированной патологии. Представлен обзор результатов современных исследований по оценке патофизиологических механизмов и клинических эффектов применения ЭМИ ММД при различной патологии. Приведен обзор результатов собственных исследований, позволивших установить, что применение низкоинтенсивного ЭМИ ММД способно корректировать нарушенный оксидативный гомеостаз, стимулирует повышение продукции эндогенных опиоидов, способствует повышению продукции кортизола и плотности рецепторов к нему при заболеваниях кардиологического (хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия), пульмонологического (хроническая обструктивная болезнь легких), неврологического (хронические боли в нижней части спины) и гастроэнтерологического (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) профилей. Приведенные данные показывают, что сигнальные молекулы, осуществляющие нейроиммуноэндокринные межклеточные взаимодействия и играющие ключевую роль в патогенезе различных возраст-ассоциированных заболеваний, являются мишенями действия КВЧ-терапии, что позволяет, с этих позиций, считать перспективным и необходимым детальное изучение и разработку клеточно-молекулярных подходов к профилактике, лечению и реабилитации пожилых пациентов с применением низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона.

Ключевые слова: ЭМИ ММД, миллиметровые волны, КВЧ-терапия, нейроиммуноэндокринология, сигнальные молекулы, возраст-ассоциированная патология

NEUROIMMUNOENDOCRINOLOGY ASPECTS OF INFLUENCE OF LOW INTENSITY MILLIMETER RANGE ELECTROMAGNETIC RADIATION ON THE HUMAN ORGANISM AT DIFFERENT AGE-ASSOCIATED PATHOLOGIES

Medvedev D.S., Molodzova I.D., Yanova O.A.

St. Petersburg Institute of Bioregulation and gerontology, St. Petersburg, e-mail: ibg@gerontology.ru

The article discusses neuroimmunoendocrinology aspects of influence of low intensity millimeter wave on the human organism at different age-associated pathologies. Provides an overview of the results of modern studies on the assessment of the pathophysiological mechanisms and clinical effects of millimeter wave various pathologies. Provides an overview of the results of our researches have allowed to establish, that the application of low intensity millimeter wave is able to correct impaired oxidative homeostasis, stimulates the increase of the production of endogenous opioids, promotes the production of cortisol and density of receptors to him when cardiac diseases (chronic heart failure, arterial hypertension), pulmonology (chronic obstructive pulmonary disease), neurological (chronic pain in the lower back) and gastrointestinal (stomach ulcer and duodenal ulcer) profiles. The data show that a signal molecules engaged neuroimmunoendocrinology intercellular interactions and play a key role in the pathogenesis of various age-related diseases, are the targets of the actions of the EHF-therapy, which allows, with these positions, considered perspective and necessary detailed study and development of cellular-molecular approaches to prevention, treatment and rehabilitation of older patients with the use of low-intensity millimeter wave.

Keywords: millimeter wave, EHF-therapy, neuroimmunoendocrinology, signaling molecules, different age-associated pathologies

Известно, что с возрастом происходит «накопление» хронических заболеваний, отмечается множественность патологических процессов. Организм человека в пожилом возрасте отличается рядом особенностей, которые требуют изменения тактики лечения. К ним относятся замедление фармакодинамики лекарственных препаратов, увеличение периода их полувыведения и количества продуктов распада. Часты случаи парадоксальной реакции пожилых пациентов на введение лекарственных средств, обострения под их влиянием сопутствующей патологии, развитие по-

бочных эффектов. Это снижает диапазон применения медикаментозной терапии, выдвигая на первый план немедикаментозные методы, а также развитие комплексных лечебно-реабилитационных программ (Коркушко О.В., 1996; Войтенко В.П., 1997; Ильницкий А.Н., 2003, 2008; Лазебник Л.Б., 2007, 2008).

В последние годы применение немедикаментозных методов в лечении и реабилитации переживает «второе рождение». С одной стороны, это связано с появлением новых методов немедикаментозного воздействия, с другой – развитием новых

областей биомедицины, которые позволяют выяснить клеточно-молекулярные механизмы действия немедикаментозных факторов.

В первую очередь, к таким методам относятся воздействия лечебных физических факторов – тепловых процедур, постоянного или переменного тока малой силы, электромагнитного поля разной частоты, световых волн в инфракрасном, видимом и ультрафиолетовом диапазонах. Среди разработок последних десятилетий широкое распространение получило направление, связанное с использованием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн (ЭМИ ММД).

ЭМИ ММД достаточно широко вошли в медицинскую практику и показали свою эффективность в лечении широкого ряда заболеваний, оказывая нормализующее действие на основные механизмы развития общепатологических процессов, лежащих в основе многих заболеваний. Этот аспект их применения получил название крайне высокочастотной терапии (КВЧ-терапии). Современная КВЧ-терапия – это метод лечебного воздействия электромагнитным излучением миллиметрового диапазона (1–10 мм) крайне высокой частоты (30–300 ГГц) низкой интенсивности (менее 10 мкВт/см²).

В то же время фундаментальные аспекты влияния лечебных физических факторов на организм человека, в том числе и электромагнитного излучения крайне высокой частоты, нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении. За последние 15–20 лет общепринятые представления о механизмах регуляции гомеостаза и этиопатогенеза многих заболеваний значительно расширились, благодаря верификации более 1000 биологически активных сигнальных молекул, продуцируемых нервными, иммунными и эндокринными клетками в различных органах и тканях. Стало очевидным, что многочисленные сигнальные молекулы, осуществляющие нейроиммуноэндокринные взаимодействия, могут являться мишенями таргетного действия фармакологических препаратов, однако динамика синтеза и экспрессии сигнальных молекул при действии лечебных физических факторов практически не изучена (Пальцев М.А., Кветной И.М., 2006).

Целью исследования явился обзор данных литературы и анализ результатов собственных исследований для оценки состояния вопроса о нейроиммуноэндокринных механизмах эффективности электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на организм человека при различной возраст-ассоциированной патологии.

Анализ литературных данных показывает, что первичные процессы, приводящие

к изменению синтеза и секреции биологически активных веществ при действии ЭМИ КВЧ, разворачиваются на уровне кожи (Гапеев А.Б., Черемис Н.К., 2008). Среди клеточных структур, присутствующих в коже и потенциально способных влиять на содержание регуляторных веществ в организме, можно выделить нервные окончания и секреторные клетки кожи. При участии нейроиммуноэндокринной системы происходит трансформация первичной информации о КВЧ-воздействии в факторы нейрогуморальной регуляции, которые и вызывают различную реакцию со стороны различных сигнальных молекул.

В восприятии ЭМИ КВЧ на уровне целого организма задействована сложная нейрогуморальная система реагирования. Сигнал о воздействии, поступающий в ЦНС, через гипоталамо-гипофизарный тракт может вызывать изменение функциональной активности желез внутренней секреции, а также через эфферентные нервные волокна напрямую воздействовать на функциональную активность внутренних органов (Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., 2003; Гапеев А.Б., Черемис Н.К., 2008).

Согласно одной из моделей механизм действия КВЧ-терапии связан с дегрануляцией тучных клеток, что, в свою очередь, приводит к запуску целого каскада реакций. Что касается механизмов, приводящих к дегрануляции тучных клеток кожи при действии ЭМИ КВЧ, то предполагается, что эффект излучения связан с влиянием на кальцийзависимую внутриклеточную сигнализацию, чувствительную к изменению кальция и реагирующих на ее увеличение (даже при неспецифической стимуляции) выбросом гистамина (Гапеев А.Б., 2006).

В качестве механизма действия КВЧ-терапии рассматривается также возможность ее влияния на слабые электростатические связи (например, водородные, гидрофобные), которым принадлежит ведущая роль в поддержании пространственной структуры (конформации) биологических молекул и надмолекулярных структур. Через модификацию слабых взаимодействий волны КВЧ диапазона могут изменять физико-химические свойства белков, липидов, каталитические свойства ферментов, прочность липопротеиновых и других комплексов (Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., 2003).

В ответной реакции организма на электромагнитное излучение крайне высокочастотного диапазона можно выделить элементы кожно-висцеральных рефлексов и, в большей степени, реакцию со стороны неспецифических адаптационно-приспособительных механизмов.

Установлены специфические ответы биологических объектов (тканей, органов, органных систем) на воздействие ЭМИ КВЧ диапазона. Выявлено, что выраженное иммуностропное действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона обусловлено изменением организации хроматина клеток лимфоидных органов, проявляется в модификации клеточного и неспецифического иммунитета: снижает интенсивность клеточного иммунного ответа в реакции гиперчувствительности замедленного типа, оказывает противовоспалительное действие, проявляющееся уменьшением экссудации и гиперемии очага воспаления, уменьшает фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови и не влияет на гуморальный ответ на иммунзависимый антиген, локальное действие КВЧ излучения вызывает дегрануляцию тучных клеток, что является важным механизмом в реализации действия ЭМИ КВЧ на уровне организма с синхронным участием нервной, эндокринной и иммунной систем (Гапеев А.Б. 2006); выявлено снижение повышенных стрессом уровней катехоламинов, серотонина и экспрессия Ia-антигена развивающиеся под воздействием ЭМИ КВЧ-диапазона, что позволяет считать данный фактор иммуно- и вегетостабилизирующим (Бочкарева А.Г. 2002); выявлены особенности реагирования тканей селезенки в зависимости от параметров (в частности, частоты излучения) ЭМИ КВЧ-диапазона, показано выраженное превентивное и постстрессовое влияние КВЧ-терапии на структурно-функциональное состояние надпочечников (Полина Ю.В. 2009); выявлено, что КВЧ-воздействие оказывает ингибирующее воздействие на повышенную функциональную активность тромбоцитов, нормализуя функционирование тромбоцитарное звено системы гемостаза (Волин М.В., 2001).

Работами последних лет показано, что электромагнитные излучения КВЧ диапазона обладают гемостимулирующим, антиоксидантным и адаптирующими эффектами на фоне цитостатического поражения органов (Карева Н.П., 2007); описано увеличение пролиферативной активности дермальных фибробластов и улучшение тканевого кровотока у пациентов с дистрофической патологией суставов (Полякова А.Г. 2004); обнаружено трофическое влияние данного воздействия на структуры тазобедренного сустава, улучшение репаративных процессов, уменьшение аутоинтоксикации, коррекция нарушенных параметров гемостаза у крыс на фоне комбинированного поражения (тотальное облучение в дозе 5 Гр и нанесенной резаной кожной ране) (Капустина Н.Б. 2002); отражено

нормализующее влияние на биоэлектрическую активность мозга (уменьшение признаков дисфункции на диэнцефальном уровне), уменьшение выраженности астении и болевой симптоматики, оптимизирующее действие на реактивность вегетативной нервной системы при нагрузочных пробах (Машанская А.В., 2007).

Исследования последних лет позволили установить, что КВЧ-терапия способна корректировать нарушенный оксидативный гомеостаз (Медведев Д.С., 2010, 2011). В последние годы показано, что *in vivo* существуют качественно измененные, модифицированные липопротеины – продукты свободнорадикального и перекисного окисления. По современным представлениям, именно они играют основную роль в сложном процессе атерогенеза: показано, что все стадии атерогенеза связаны с окислительной модификацией липопротеинов. Окисленные липопротеины низкой плотности активно поглощаются макрофагами, способствуя формированию пенистых клеток, а также благодаря свойственной им цитотоксичности участвуют в повреждении стенки кровеносных сосудов, а окисленные липопротеины высокой плотности резко уменьшают свою способность акцептировать холестерин из тканей, в результате чего он накапливается в стенках сосудов, создавая тем самым условия для формирования атеросклеротической бляшки.

Установлено, что стандартный курс КВЧ-терапии (в среднем 15 процедур) при лечении пациентов старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, климактерическим синдромом с вегето-сосудистыми проявлениями, хронической обструктивной болезнью легких сопровождается стойкими антиоксидантными эффектами, сохраняющимися в течение 6 месяцев. Это проявляется в снижении концентрации малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, как промежуточного метаболита перекисного окисления, характеризующего долгосрочные оксидативные процессы, и увеличении концентрации сульфгидрильных групп (SH-группы) в периферической крови, как маркера антиоксидантных процессов, а также в увеличении антиокислительного коэффициента, вычисляемого как отношение концентрации SH-групп в периферической крови к концентрации МДА в сыворотке крови (Медведев Д.С., 2011).

При таких заболеваниях, как хронические боли в нижней части спины, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и тревожно-депрессивный синдром уровни МДА и SH-групп в под влиянием

КВЧ-терапии в оцениваемый период времени достоверно ($p > 0,05$) не изменялись (Медведев Д.С., 2011).

Таким образом установлено, что КВЧ-терапия способна корригировать нарушенный оксидативный гомеостаз, что свидетельствует о ее патогенетическом таргетном действии. Нозологические формы, при которых КВЧ-терапия оказала протективное воздействие, можно объединить по принципу высокой выраженности нарушений оксидативного гомеостаза. В случае с патологией, при которой КВЧ-терапия не обладала способностью снижать выраженность оксидативного стресса, начальные уровни прооксидантного МДА были достоверно ниже по сравнению с заболеваниями, при которых КВЧ-терапия корригировала оксидативный гомеостаз (Медведев Д.С., 2011). Это объясняется тем, что КВЧ-воздействие влияет на нейроиммунноэндокринную систему, вызывая реакцию со стороны различных сигнальных молекул, и, в частности, стимулирует синтез оксида азота. Оксид азота обладает сосудистотропным действием, и его молекулы являются или непосредственно мишенями действия КВЧ-терапии, или опосредованно через различные реакции, что и приводит к сдвигам в оцениваемых показателях оксидативного гомеостаза при заболеваниях, при которых оказывается заинтересованной кардиоваскулярная система.

При применении КВЧ-терапии происходит повышение продукции эндогенных опиоидов. Выявлена положительная динамика опиоидных сигнальных молекул β -эндорфина, лей-энкефалина и мет-энкефалина в сыворотке крови при заболеваниях кардиологического (при хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензией), пульмонологического (при хронической обструктивной болезни легких), неврологического (при хронических болях в нижней части спины) и гастроэнтерологического (при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки) профилей при проведении курса КВЧ-терапии (Медведев Д.С., 2011).

КВЧ-терапия способна потенцировать протективные опиоидные эффекты медикаментозного воздействия при ряде нозологических форм, при которых применяются лекарственные средства, воздействующие на систему ноцицепции/антиноцицепции (Темурьянц Н.А., Чуян Е.Н., 1991). Так, наилучшие эффекты суммации получены при язвенной болезни в случае назначения ингибиторов протонной помпы, при болях в нижней части спины в случае назначения препаратов из группы нестероидных противовоспалительных средств (Медведев Д.С., 2011).

Также эффекты потенцирования немедикаментозного и медикаментозного воздействия наблюдались при лечении климактерического синдрома и хронической сердечной недостаточности, что обусловлено применением при этих состояниях болеутоляющих и антиангинальных препаратов (в частности, бета-блокаторов, кофеиноподобных лекарственных средств и др.) (Прощаев К.И. и др., 2010).

Исчерпывающих объяснений механизмов антиноцицептивного (анальгетического) действия КВЧ-терапии до сих пор не существует, хотя этому вопросу посвящено значительное количество научных исследований. Исследования, проведенные у больных с ранними формами церебрального атеросклероза, обнаружили выраженные изменения в медиобазальных отделах мозга в диапазонах дельта-, тета- и альфа-ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) после КВЧ-воздействия (Тышкевич Т.Г., 1998). Было отмечено увеличение спектральной мощности альфа-ритмов, что указывало на развитие процессов синхронизации, и уменьшение спектральной мощности медленных волн, что свидетельствовало о нормализации функционального состояния головного мозга (Капустина Н.Б., 2002). У больных, страдающих артериальной гипертензией, КВЧ-терапия в начале курса лечения усиливала активационный процесс в ЦНС, а к окончанию курса, напротив, происходило эффективное усиление тормозных процессов. Выраженный седативный эффект КВЧ-терапии был подтвержден снижением частоты пиков в альфа- и бета-диапазонах, увеличением мощности альфа-ритма, сглаживанием зональных различий в альфа-диапазоне и снижением коэффициента межполушарной асимметрии (Прощаев К.И. и др., 2010).

Под действием электромагнитного излучения крайне высокочастотного диапазона возможна периферическая активация антиноцицептивных механизмов. При этом в роли чувствительного рецептора выступают ноцицепторы, попадающие в зону прямого действия КВЧ-излучения, так как глубина проникновения электромагнитного излучения крайне высокочастотного диапазона в кожу составляет 300–500 мкм (Гапеев А.Б. 2006). Затем сигнальная информация через задние рога спинного мозга попадает в головной мозг по лемнисковой и экстралемнисковой афферентным системам. Обезболивающий эффект, возможно также, связан с тем, что серотонинергическая эндогенная обезболивающая система активирует ствол, что оказывает тормозящее влияние на нейроны задних рогов спинного мозга и блокирует передачу ноцицептивной информации.

Обезболивающий эффект КВЧ-волн может быть также связан и с системой эндогенных опиоидных пептидов, так как обнаружена возможность первичного восприятия ЭМИ КВЧ опиоидными рецепторами. Таким образом, анальгетический эффект КВЧ-терапии связывают с активацией серотонин- и опиоидергических обезболивающих систем (Темурьянц Н.А., Чуян Е.Н., 1991).

КВЧ-терапия является методом, который оказывает влияние на модуляцию стресса за счет нормализации нейроиммуноэндокринных взаимоотношений в системе «глюкокортикоидные гормоны – глюкокортикоидная рецепция» (Медведев Д.С., 2011).

При наличии хронической патологии отмечается наличие рецепторной глюкокортикоидной недостаточности при увеличении продукции кортизола, особенно в пожилом возрасте. Отсутствие рецепторной базы, опосредующей эффекты кортизола, приводит к дефициту адаптации, что способствует дальнейшему развитию и прогрессированию имеющихся у пожилых пациентов заболеваний.

Установлено, что при комплексном лечении с применением крайне высокочастотной терапии у пациентов с сердечно-сосудистой, неврологической и гастроэнтерологической патологиями повышается уровень кортизола в сыворотке крови при увеличении активности «истинных» глюкокортикоидных рецепторов II типа, реализующих эффект кортизола, и глюкокортикоидных рецепторов III типа, ингибирующих эффект кортизола, что коррелирует с положительной клинической динамикой, снижая уровень выраженности стрессорных реакций и повышая адаптационные возможности организма (Медведев Д.С., 2011). Полученные данные свидетельствуют о том, что комплексное лечение с применением КВЧ-терапии способствует повышению как продукции кортизола, так и повышению плотности рецепторов к нему. Эти результаты отражают повышение адаптационных возможностей организма и позволяют судить о высоком потенцирующем и адаптивном системном воздействии КВЧ-терапии.

Закключение

Приведенные данные последних исследований показывают, что сигнальные молекулы, осуществляющие нейроиммуноэндокринные межклеточные взаимодействия и играющие ключевую роль в патогенезе различных заболеваний, являются мишенями действия КВЧ-терапии, что в свою очередь, демонстрирует таргетный характер действия КВЧ-терапии и позволяет, с этих позиций, считать перспективным и необходимым детальное изучение и разработку клеточно-молекулярных подходов к профи-

лактике, лечению и реабилитации пожилых пациентов с применением низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона.

Список литературы

1. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н. Основные биофизические и физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивных миллиметровых волн // Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XIII Российского симпозиума с международным участием. – М., 2003. – С. 133–137.
2. Гапеев А.Б. Физико-химические механизмы действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном и органном уровнях: автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук. – Пушкино, 2006. – 48 с.
3. Капустина Н.Б. Влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона с шумовым спектром на некоторые показатели гомеостаза человека и животных. – Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Нижний Новгород, 2002. – 23 с.
4. Медведев Д.С. КВЧ-терапия и нейроиммуноэндокринные взаимодействия // Актуальные проблемы клинической геронтологии: сб. мат. межрегион. конф. с межд. участием. – Белгород. – 2009. – С. 11–12.
5. Медведев Д.С. Общепатологические и нейроиммуноэндокринологические аспекты применения крайне высокочастотной терапии в комплексном лечении пациентов пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2011. – 44 с.
6. Немедикаментозные методы в гериатрии: учебное пособие. (Гриф УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России) / под ред. акад. РАМН Н.И. Денисова / К.И. Прошаев, А.Н. Ильницкий, Д.С. Медведев, А.А. Синицкий. – СПб., 2010. – 92 с.
7. Темурьянц Н.А., Чуян Е.Н. Антистрессовое воздействие миллиметровых волн // Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине. – М.: ИРЭ АН СССР, 1991, ч. 2. – С. 334–338.

References

1. Beckij O.V., Lebedeva N.N. Osnovnye biofizicheskie i fiziologicheskie mehanizmy biologicheskikh jeffektov nizkointensivnykh millimetrovyykh voln. Millimetrovyye volny v medicine i biologii. Tezisy dokladov XIII Rossijskogo simpoziuma s mezh-dunarodnym uchastiem. Moscow, 2003, pp. 133–137.
2. Gapeev A.B. Fiziko-himicheskie mehanizmy dejstvija jelektromagnitnogo izlucheniya krajne vysokikh chastot na kletochnom i organnom urovnjah. Avtoref. dis. ... dokt. fiz.-mat. nauk. Pushhino, 2006, 48 p.
3. Kapustina N.B. Vlijanie nizkointensivnogo JeMI KVCh-diapazona s shumovym spektrom na nekotorye pokazateli gomeostaza cheloveka i zhivotnyh. Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Nizhnij Novgorod, 2002. 23 p.
4. Medvedev D.S. KVCh-terapija i nejroimmunoen-dokrinnye vzaimodejstvija. Sb. mat. mezhregion. konf. s mezhd. uchastiem «Aktualnye problemy klinicheskoy gerontologii». Belgorod, 2009, pp. 11–12.
5. Medvedev D.S. Obshhepatologicheskie i nejroimmunoen-dokrinologicheskie aspekty primenenija krajne vysokochastotnoj terapii v kompleksnom lechenii pacientov pozhilogo i starchyego vozrasta. Avtoref. dis. ... d.m.n. SPb., 2011, 44 p.
6. Nemedikamentoznye metody v geriatrii. Uchebnoe posobie. (Grif UMO po medicinskomu i farmacevticheskomu obrazovaniju vuzov Rossii). Pod red. akad. RAMN N.I. Denisova. SPb., 2010. 92 p.
7. Temurjanc N.A., Chujan E.N. Antistressovoe vozdejstvie millimetrovyykh voln. Sb.: Millimetrovyye volny neteplovoj intensivnosti v medicine. Moscow, IRJe AN SSSR, ch. 2, 1991, pp. 334–338.

Рецензенты:

Полякова В.О., д.б.н., профессор, руководитель лаборатории клеточной биологии, ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;
Прошаев К.И., д.м.н., профессор, директор, АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 30.10.2013.

УДК 617-022-08:615.370.96

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРЕПАРАТАМ БАКТЕРИОФАГОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАВМ И ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОМ АППАРАТЕ

Мидленко В.И., Шевалаев Г.А., Ефремов И.М.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: shga63@rambler.ru

Проведен анализ чувствительности возбудителей инфекционных осложнений у больных после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате к препаратам бактериофагов. Чувствительность определяли к коммерческим препаратам бактериофагов – поливалентному пиобактериофагу «Секстафаг», стафилококковому и синегнойному бактериофагам. Фагочувствительность определяли методом «стекающая капля», по наличию или отсутствию зоны лизиса микробов в области контакта с препаратом. При отсутствии чувствительности выделенного микробного агента к поливалентному пиобактериофагу, определяли его чувствительность к специфическому фагу. По результатам исследований общее количество штаммов бактерий, чувствительных к поливалентному пиобактериофагу «Секстафаг», составило 67,8% от общего количества исследуемых культур микроорганизмов. При этом чувствительность *Staphylococcus aureus* к препарату «Секстафаг» составила 81,3%, а коагулазонегативных стафилококков (КОС) – 14%.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, послеоперационные инфекционные осложнения, бактериофаги

THE SUSCEPTIBILITY TO PREPARATIONS OF BACTERIOPHAGES OF PATHOGENS OF COMPLICATION IN PATIENTS AFTER TRAUMA AND SURGERY OF THE LOCOMOTION SYSTEM

Midlenko V.I., Shevalaev G.A., Efremov I.M.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: shga63@rambler.ru

We have done the analysis of the susceptibility of pathogens of Infectious complication in patients after trauma and surgery of the locomotion system of preparations of bacteriophages. The susceptibility was determined to commercial preparations of bacteriophages – polyvalent piobacteriophage «Sekstafag», Staphylococcal and Pseudomonas bacteriophages. The susceptibility was determined by the method «dripping», according to the presence or absence of zones of lysis of microbes in contact with the drug. The susceptibility to specific bacteriophages was determined if there was the absence of susceptibility of the selected microbial agent to polyvalent piobacteriophage. According to the research of the total bacterial strains, susceptible to polyvalent piobacteriophage «Sekstafag», was 67,8% of the studied cultures of microbes. In this case, the susceptibility of *Staphylococcus aureus* to the preparation «Sekstafag» was 81,3 %, and coagulase-negative staphylococci (CBS) – 14 %.

Keywords: chronic osteomyelitis, postoperative infectious complications, bacteriophages

В 40-х годах двадцатого века были созданы и внедрены в клиническую практику бактериальные вирусы – бактериофаги, хорошо зарекомендовавшие себя при лечении инфекционных осложнений в хирургии и травматологии.

Бактериофаги представляют собой вирусы, избирательно поражающие бактериальные клетки. Антибактериальный эффект препаратов бактериофагов обусловлен внедрением генома фага в бактериальную клетку с последующим его размножением и лизисом инфицированной клетки. Вышедшие во внешнюю среду в результате лизиса бактериофаги повторно инфицируют и лизируют другие бактериальные клетки, действуя до полного уничтожения патогенных бактерий в очаге воспаления [8].

Однако с развитием химической промышленности, разработкой и внедрением новых антибиотиков и антисептиков интерес к ним значительно снизился [7].

В настоящее время, в связи с ростом антибиотикорезистентности основных

возбудителей инфекционных осложнений у больных хирургического и травматолого-ортопедического профиля, появлением новых полирезистентных штаммов микробов, поиск и разработка новых эффективных препаратов с высокой антибактериальной активностью продолжается [3, 4].

На сегодняшний день, в научной литературе имеются сообщения о применении бактериофагов при лечении инфекционных заболеваний и осложнений различной этиологии [1, 11–14], а также хирургических инфекций [9, 10].

Отмечен ряд положительных качеств применения бактериофагов: бактериофаги высоко специфичны при лечении инфекций, не подавляют нормальную микрофлору и не нарушают естественный баланс внутренней среды организма, т.е. фаготерапия является этиотропной и специфической; бактериофаги не имеют противопоказаний к применению: их можно назначать беременным, кормящим матерям и детям любого возраста, включая недоношенных; бактериофаги

могут использоваться не только для лечения, но и для профилактики бактериальных инфекций; бактериофаги не вызывают развития резистентности микроорганизмов; бактериофаги оказывают стимулирующее влияние на гуморальное и клеточное звенья иммунитета; бактериофаги не обладают токсическим, аллергическим и тератогенным эффектами; бактериофаги эффективны в монотерапии, но также могут применяться в комбинации с другими препаратами, в т.ч. с антибиотиками и пробиотиками [5, 6].

Однако, по данным Б.И. Асланова (2009), применение бактериофагов при отсутствии фагочувствительности к ним выделенного микробного агента, возбудителя инфекционно-воспалительного процесса, может способствовать усилению или развитию антибиотикорезистентности у данного микроорганизма [2]. Помимо этого, в научной литературе отмечен риск развития реакции обострения Яриша–Гексгеймера, которая развивается в результате высвобождения большого количества токсинов, при массивной гибели микробов при внутривенном введении препарата бактериофага [7].

Цель исследования: изучить чувствительность возбудителей инфекционных осложнений у больных после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате к препаратам бактериофагов.

Материалы и методы исследования

Для изучения чувствительности микробных агентов, возбудителей инфекционных осложнений у больных после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате, проанализированы результаты бактериологических исследований (in vitro) проб материала, взятых из свищей и гнойно-некротических ран у 48 госпитальных больных (мужчин – 29, женщин – 19, средний возраст –

48,2 ± 13,8 лет), проходивших стационарное лечение в ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи».

У 33 (68,8%) больных диагностирован хронический остеомиелит, у 4 (8,3%) – инфекция области хирургического вмешательства после металлоостеосинтеза закрытого перелома, у 2 (4,2%) – инфекция области хирургического вмешательства после операции на мягких тканях, у 4 (8,3%) – глубокая инфекция области хирургического вмешательства после эндопротезирования крупных суставов, у 5 (10,4%) – открытые переломы длинных трубчатых костей нижних конечностей, осложненные инфекционно-воспалительным процессом. Свищи зафиксированы у 23 больных (47,9%), гнойные раны – у 25 (52,1%).

Посев материала производили на стандартные питательные среды, с последующим изучением чувствительности к антибиотикам выделенных штаммов микроорганизмов диско-диффузионным методом в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1980-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Чувствительность к бактериофагам определяли у 59 выделенных и идентифицированных штаммов микроорганизмов. Из них 53 (89,8%) были отнесены к грамположительным, 6 (10,2%) – к грамотрицательным микроорганизмам. Чувствительность определяли к коммерческим препаратам бактериофагов – поливалентному пиобактериофагу (ПБ) «Секстафаг», стафилококковому и синегнойному бактериофагам. Фагочувствительность определяли методом «стекающая капля», по наличию или отсутствию зоны лизиса микробов в области контакта с препаратом. При отсутствии чувствительности выделенного микробного агента к поливалентному бактериофагу, определяли его чувствительность к специфическому фагу.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследований общее количество штаммов бактерий, чувствительных к поливалентному пиобактериофагу, составило 67,8% от общего количества исследуемых культур микроорганизмов (табл. 1, 2).

Таблица 1

Чувствительность возбудителей инфекционных осложнений у больных после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате к препарату «Секстафаг»

Штаммы	Грамположительные кокки				Коагулазонегативные стафилококки (hominis / capitis / saprophyticus / haemolyticus)
	Staphylococcus aureus MSSA	Staphylococcus aureus MRSA	Staphylococcus epidermidis MSSE	Staphylococcus epidermidis MRSE	
Кол-во	27 (21)	5 (5)	5 (1)	2 (0)	2(1)/3(0)/1(0)/1/(0)
Всего	46 (28)				

П р и м е ч а н и е. В скобках указано количество бактерий, чувствительных к поливалентному пиобактериофагу.

ПБ лизировал 57,6% штаммов грамположительных бактерий. Наибольшая чувствительность выявлена у штаммов *St.aureus*, которая составила 81,3% от общего количества выделенных культур данного

вида. ПБ лизировал 75% штаммов бактерий рода *Enterococcus spp.* Меньшая чувствительность выявлена у КОС, которая составила 14,3% от общего количества этих микроорганизмов. ПБ лизировал все штаммы

бактерий MRSA. Три штамма стафилококков, не чувствительных к ПБ, лизировались специфическим стафилококковым бактериофагом (табл. 3). Только 50 % штаммов бактерий синегнойной палочки лизировались ПБ и синегнойным бактериофагом (табл. 4).

офагом (табл. 3). Только 50 % штаммов бактерий синегнойной палочки лизировались ПБ и синегнойным бактериофагом (табл. 4).

Таблица 2

Чувствительность микрофлоры, выделенной от больных с инфекционными осложнениями, к препарату «Секстафаг»

Грамотрицательные палочки	Грамположительные кокки			
	Энтеробактерии		Стрептококки	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus piogenes</i>
6 (3)	1 (1)	1(1)	4(3)	1(1)
6 (3)	2 (2)		5 (4)	

Пр и м е ч а н и е . В скобках указано количество бактерий, чувствительных к поливалентному пиобактериофагу.

Таблица 3

Чувствительность стафилококковых штаммов, выделенных от больных с инфекционными осложнениями, к препарату «Секстафаг» и стафилококковому бактериофагу

Грамположительные кокки	Тип бактериофага		
	Поливалентный пиобактериофаг	Стафилококковый бактериофаг	
	N (%)	N (%)	P
<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 32)	26 (81,3)	21 (65,6)	$\chi^2 = 1,28$; P = 0,25
Коагулазонегативные стафилококки (n = 14)	2 (14,3)	6 (42,9)	$\chi^2 = 1,58$; P = 0,83
Общее количество стафилококковых штаммов (n = 46)	28 (60,9)	27 (58,7)	$\chi^2 = 0,05$; P = 0,81

Таблица 4

Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa*, к препарату «Секстафаг» и синегнойному бактериофагу

Тип микроорганизма	Тип бактериофага		
	Поливалентный пиобактериофаг	Синегнойный бактериофаг	
	N (%)	N (%)	P
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 6)	3 (50)	3 (50)	$\chi^2 = 0,33$; P = 0,57

Достоверных различий в чувствительности стафилококковых штаммов к поливалентному пиобактериофагу и стафилококковому бактериофагу не выявлено.

По данным Н.И. Габриэлян и соавт. (2011) фагочувствительность стафилококков (золотистого и коагулазоотрицательных) составляет 69 %, в то же время И.Н. Хайруллин (2004) сообщает о чувствительности 92,8 % стафилококков и 81,8 % синегнойной палочки. Однако, по данным Б.И. Асланова и соавт. (2009), только 48,4 % штаммов синегнойной палочки чувствительны к препаратам бактериофагов.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлена чувствительность возбудителей инфекционных осложнений у больных после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате к поливалентному пиобактериофагу, которая составила 67,8 % от общего количества исследуемых культур микроорганизмов.

Выводы

1. Поливалентный пиобактериофаг лизировал 61 % штамм стафилококков. При этом чувствительность золотистого

стафилококка – 81,3%, коагулазоотрицательных – 14,3%.

2. Поливалентный пиобактериофаг ли-
зирова 50% штаммов бактерий синегной-
ной палочки.

Список литературы

1. Арефьева Н.А. Сравнительное изучение влияния способов лечения на состояние местного иммунитета слизистых оболочек носа больных хроническим риносинуситом // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 4. – С. 51–53.

2. Асланов Б.И. Бактериофаги как факторы формирования госпитальных штаммов и средства борьбы с внутрибольничными инфекциями / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, В.Ю. Хорошилов // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 1. – С. 25–29.

3. Габриэлян Н.И. Исследование антибиотико- и фагочувствительности нозокомиальных штаммов микробов, выделенных от пациентов трансплантологической клиники // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – № 3. – С. 26–32.

4. Гординская Н.А. Резистентность основных возбудителей инфекции в отделении гнойной остеологии // Вопросы травматологии и ортопедии. – 2012. – № 2. – С. 14–17.

5. Зурабов А.Ю. Создание отечественной коллекции бактериофагов и принципы разработки лечебно-профилактических фаговых препаратов // Биомедицина. – 2012. – № 1. – С. 134–138.

6. Красильников И.В. Применение бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития / И.В. Красильников, К.А. Лыско, А.К. Лобастова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – № 2. – С. 33–37.

7. Курбангалеев С.М. Гнойная инфекция в хирургии. – М.: Медицина, 1985. – 272 с.

8. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 1978. – 395 с.

9. Лахно В.М. Применение поливалентного пиобактериофага при хирургическом лечении нагноения послеоперационных ран в экстренной хирургии / В.М. Лахно, В.Н. Бордуновский // III Национальный конгресс по профилактической медицине и валеологии (28–31 мая 1996 г.). – СПб., 1996. – С. 92–93.

10. Хайруллин И.Н. Роль микрофлоры хирургического отделения в развитии послеоперационных осложнений хирургических ран и их коррекция с помощью бактериофагов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2004. – 77 с.

11. Ширева Ю.В. Оптимизация применения бактериофагов в терапии аэробного вагинита / Ю.В. Ширева, Т.И. Карпунина, О.В. Белоусова // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 126–128.

12. Чандра-Д'Мелло Р. Методика комбинированного использования озono- и бактериофаготерапии в комплексном лечении хронических аднекситов // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 140–142.

13. Kutateladze M. Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics / M. Kutateladze, R. Adamia // Trends in Biotechnology. – 2010. – Vol. 28 (12). – P. 591–595.

14. Monk A.B. Bacteriophage applications: where are we now? / A.B. Monk, C.D. Rees, P. Barrow et al. // Lett Appl. Microbiol. – 2010. – Vol. 51, (4). – P. 363–369.

References

1. Aref'eva N.A., Aznabaeva L.F., Voroshilova N.N., Sul-tanov N.M., *Fundamental'nye issledovaniya – Basic research*, 2007, no. 4, pp. 51–53.

2. Aslanov B.I., Zuev L.P., Khoroshilov V.Y., *Infekcii v hi-rurgii – Infection in surgery*, 2009, no. 1, pp. 25–29.

3. Gabrijeljan N.I., Gorskaja E.M., Spirina T.S., Prudniko-va S.A., Romashkina L.Ju., *Vestnik transplantologii i iskusstven-nyh organov – Journal of Transplantation and Artificial Organs*, 2011, no. 3, pp. 26–32.

4. Gordinskaja N.A., Sabirova E.V., Abramova N.V., Dudareva E.V., Mitrofanov V.N., *Voprosy travmatologii i orto-pedii – Questions of traumatology and orthopedics*, 2012, no. 2, pp. 14–17.

5. Zurabov A.Ju., Karkishhenko N.N., Popov D.V., Zhile-nkov E.L., Popova V.M., *Biomedicina – Biomedicine*, 2012, no. 1, pp. 134–138.

6. Krasil'nikov I.V., Lysko K.A., Lobastova A.K., *Sibirskij medicinskij zhurnal (g.Irkutsk) – Siberian Journal of Medicine (Irkutsk)*, 2011, no 2, pp. 33–37.

7. Kurbangaleev S.M. *Gnojnaja infekcija v hirurgii* [Puru-lent infection in surgery]. Moscow, Medicina Publ., 1985. 272 p.

8. Labinskaja A.S. *Mikrobiologija s tehnikoj mikrobiolo-gicheskikh issledovanij* [Microbiology of the technique of mi-crobiological research]. – Moscow, Medicina Publ., 1978. 395 p.

9. Lahno V.M., Bordunovskij V.N. *Trudy III Nacional'no-go kongressa po profilakticheskoj medicine i valeologii* (Proc.III National Congress on Preventive Medicine and valeologii). St. Petersburg, 1996, pp. 92–93.

10. Hajrullin I.N. *Rol' mikroflory hirurgicheskogo otdeleni-ja v razvitii posleoperacionnyh oslozhnenij hirurgicheskikh ran i ih korrekcija s pomoshh'ju bakteriofagov* (The role of microflora in the surgical department in the development of postoperative complications of surgical wounds and their correction with bac-teriophages). Kazan, 2004. 77 p.

11. Shireva, Ju.V., Karpunina T.I., Belousova O.V., *Medicin-skij al'manah – Medical almanac*, 2009, no. 4, pp. 126–128.

12. Chandra-D'Mello R., Grechkanov G.O., Nikishin N.N., Peretjagina N.S., *Medicinskij al'manah – Medical almanac*, 2009, no. 4, pp. 140–142.

13. Kutateladze M., Adamia R., *Trends in Biotechnology*, 2010, Vol. 28 (12), p. 591–595.

14. Monk A.B., Rees C.D., Barrow P., Hagens S., Harper D.R., *Lett Appl. Microbiol*, 2010, Vol. 51, (4), p. 363–369.

Рецензенты:

Смолякина А.В., д.м.н., профессор ка-
федры госпитальной хирургии, анестезио-
логии, реаниматологии, урологии, травма-
тологии и ортопедии, Институт медицины,
экологии и физической культуры, ФГБОУ
ВПО «Ульяновский государственный уни-
верситет», г. Ульяновск;

Островский В.К., д.м.н., профессор, за-
ведующий кафедрой общей и оперативной
хирургии с топографической анатомией
и курсом стоматологии, Институт меди-
цины, экологии и физической культуры,
ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный
университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 09.10.2013.

УДК 616-77

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТАНДАРТНЫХ, ЛЕГКИХ И КОМПОЗИТНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ ДЛЯ ПЛАСТИКИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ИХ ИМПЛАНТАЦИИ

¹Нетяга А.А., ²Парфенов А.О., ³Жуковский В.А.

¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Курск, e-mail: andr-net@ya.ru;

²ФГКВ ОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ»,
Санкт-Петербург, e-mail: parfenov_anton@mail.ru;

³ООО «Линтекс», С.-Петербург

В статье представлены результаты экспериментального исследования эндопротезов Эсфил стандартный, Унифлекс стандартный, Эсфил легкий, Ультра-Про при имплантации в ткани брюшной стенки экспериментальных животных. По данным макроскопического анализа установлено, что при имплантации стандартных эндопротезов Эсфил и Унифлекс отмечается полное прорастание и формирование полноценной соединительнотканной капсулы к 30 суткам эксперимента. В результате проведенных биомеханических испытаний наиболее эластичный комплекс, состоящий из эндопротеза и соединительнотканной капсулы, при измерении как вдоль петельного ряда, так и вдоль петельного столбика формировался в группах Унифлекс стандартный и Эсфил легкий. Результаты исследования показали, что все эндопротезы (стандартные, легкие и композитные) обладают различными физико-механическими свойствами. Эти различия могут определять характер течения раневого процесса после имплантации и качество образовавшейся соединительной ткани вокруг материалов. Таким образом, для профилактики осложнений, связанных с негативным влиянием эндопротеза на брюшную стенку, перспективным является использование материалов, способствующих формированию наиболее эластичной и наименее грубой соединительнотканной капсулы. К таким материалам можно отнести легкие варианты эндопротезов, а также имплантаты, изготовленные на основе поливинилиденфторида.

Ключевые слова: грыжа живота, эндопротез Эсфил стандартный; эндопротез Унифлекс стандартный; эндопротез Эсфил легкий; эндопротез Ультра-Про

COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY OF THE BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE STANDARD, LIGHT AND COMPOSITE MESHES FOR ABDOMINAL WALL AFTER IMPLANTATION

¹Netyaga A.A., ²Parfenov A.O., ³Zhukovsky V.A.

¹Kursky State Medical University, Kursk, e-mail: andr-net@ya.ru;

²Military Medical Academy named S.M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: parfenov_anton@mail.ru;

³Lintex, St. Petersburg

The article sums up the results of experimental study of mesh Esfil standard, Uniflex standard, Esfil light, Ultra-Pro implanted in the abdominal wall tissue of experimental animals. According to the macroscopic analysis found that the implantation of standard implants and Esfil Uniflexes marked complete germination and the formation of high-grade connective tissue capsule for 30 days of the experiment. As a result of biomechanical testing the most flexible complex consisting of implant and connective tissue capsule, as measured along the loop series and along the wales formed in groups Uniflex and Esfil standard and easy. The results showed that all implants (standard light and composite) possess different physical and mechanical properties. These differences may determine the nature of the wound after the implantation process and the quality of the formed connective tissue surrounding materials. Thus, for the prevention of complications associated with the negative impact of the endoprosthesis to the abdominal wall, promising is the use of materials that contribute to the formation of the most flexible and least coarse connective tissue capsule. Such materials include light endoprostheses embodiments, as well as implants made of polyvinylidene fluoride-based.

Keywords: abdominal hernia, mesh Esfil standard; Uniflex standard, mesh Esfil light; mesh Ultra-Pro

Герниопластика без натяжения с использованием для закрытия дефекта брюшной стенки эндопротезов в последнее десятилетие доказала свои неоспоримые преимущества: удалось снизить частоту рецидивов с 10–30 до 0,1–1%, уменьшение операционной травмы, возможность отказа от наркотических анальгетиков, сокращение времени пребывания больного в стационаре, упрощение операционной техники [1, 5, 6].

Однако по мере накопления клинического опыта и получения новых данных фундаментальных исследований выяснилось, что применение стандартных эндопротезов приводит к развитию у пациентов таких осложнений, как нарушение функции брюшного пресса, боль в области послеоперационного рубца, появление парестезий и чувства инородного тела, что значительно снижает качество жизни пациентов [8, 9, 12, 13].

Считается, что путем решения этой проблемы является создание эндопротезов со сниженным количеством материала. Это достигается увеличением размера ячейки в структуре сетчатого эндопротеза, использованием нитей меньшего диаметра (легкие эндопротезы), введением в структуру рассасывающихся нитей (композитные материалы) [2]. Как показывают литературные данные, вокруг таких материалов, имплантированных в ткани брюшной стенки, формируется более тонкая, менее грубая и более эластичная соединительно-тканная капсула, что позволяет уменьшить количество имплантат-ассоциированных осложнений и адаптировать эндопротез к физиологическим параметрам брюшной стенки [3, 4]. Так, результаты клинических исследований композитных материалов Vipro, Vipro II, Ultrapro (Johnson & Johnson, USA) показывают их преимущества перед стандартными эндопротезами [10, 15].

Однако в литературе отсутствуют данные, подтверждающие данное преимущество легких и композитных материалов, заключающиеся в особенностях реакции соединительной ткани на имплантат, что и послужило целью настоящего исследования.

Материалы и методы исследования

Для реализации цели исследования нами были использованы следующие эндопротезы: Эсфил стандартный – классический сетчатый эндопротез из монофиламентного полипропилена (ПП); Унифлекс стандартный – эндопротез из поливинилиденфторидных (ПВДФ) монопнитей; Эсфил легкий, обладающий меньшей материалоемкостью в сравнении со стандартным аналогом. Все материалы производства ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург. Для сравнения использовали композитный эндопротез Ультрапро, состоящий из нерассасывающихся монофиламентных ПП волокон и рассасывающихся полиглекапроновых волокон (Johnson & Johnson, США).

Эксперименты были выполнены на 36 кроликах. В условиях операционного блока с соблюдением правил асептики и антисептики указанные эндопротезы размером 50×100 мм имплантировались животным в область переднего отдела брюшной стенки по методике onlay. Животные выводились из эксперимента на 7, 30 и 90 сутки после операции. На этих сроках проводилось макроскопическое изучение реакции окружающих тканей на эндопротез и биомеханические испытания эндопротезов в сформированных соединительнотканых капсулах.

При макроскопическом исследовании фиксировали наличие осложнений (скопление серозной или геморрагической жидкости, наличие нагноений) и оценивали деформацию (сморщивание) эндопротеза, которую выражали в процентах уменьшения площади материала относительно его исходного размера.

Для биомеханических измерений отделяли сетки с их соединительнотканной капсулой от мышц и исследовали на разрывной машине РТ-250 в соответствии с ГОСТ 8847–85 и приложением к нему. Регист-

рировалось удлинение полоски при нагрузке 16 Н и разрывная нагрузка. При этом считали, что первый показатель характеризовал эластические свойства сформированной соединительнотканной капсулы, а второй – ее прочностные свойства. Для возможности сделать такое заключение аналогичным образом определяли исходные значения физико-механических свойств эндопротезов до их имплантации в ткани. Измерения проводили как в направлении петельного ряда, так и петельного столбика (рис. 1).

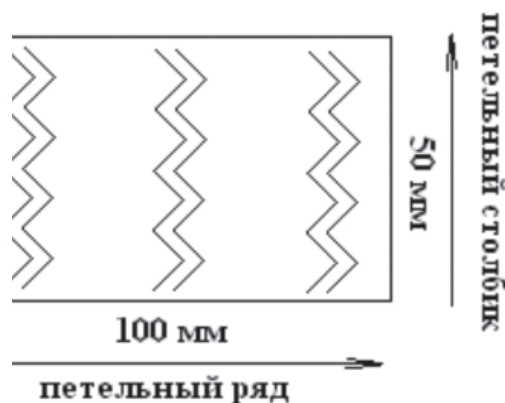


Рис. 1. Направление проведения измерений (схема)

Все количественные показатели, полученные в ходе исследования, были подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

При аутопсии макроскопически было выявлено, что при имплантации стандартных эндопротезов Эсфил и Унифлекс отмечается полное прорастание и формирование полноценной соединительно-тканной капсулы к 30 суткам эксперимента. Однако при имплантации эндопротеза Унифлекс в сравнении с Эсфил формировалась более равномерная капсула без избыточной складчатости и утолщений, что подтверждалось меньшей степенью сморщивания этого материала на всех сроках наблюдения (рис. 2). Последний показатель может косвенно свидетельствовать о менее грубой соединительной ткани, формирующейся вокруг эндопротеза [12]. Меньшие показатели сморщивания материала и равномерное прорастание соединительной тканью отмечались и после имплантации материала Эсфил легкий. При имплантации эндопротеза Ультрапро на ранних сроках макроскопически отсутствовало прорастание соединительной тканью. На поздних сроках вокруг эндопротеза формировалась соединительно-тканная капсула с участками утолщения, выраженной деформацией и сморщиванием материала.

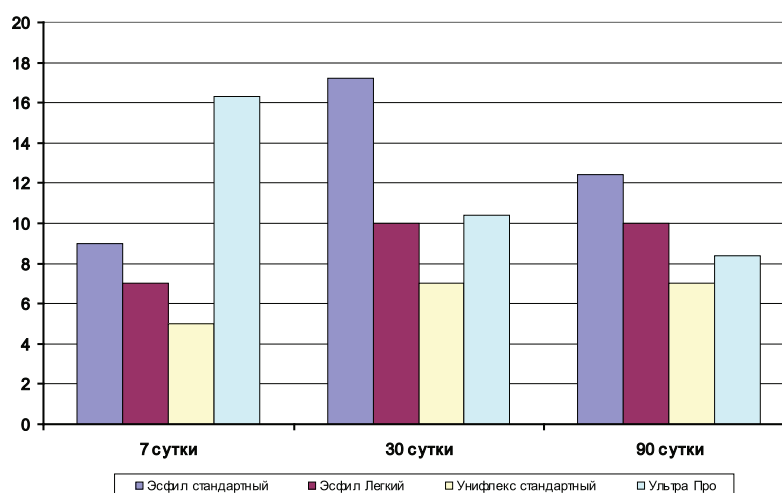
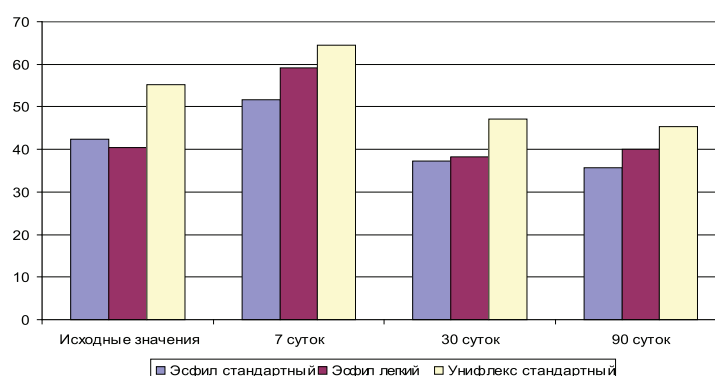


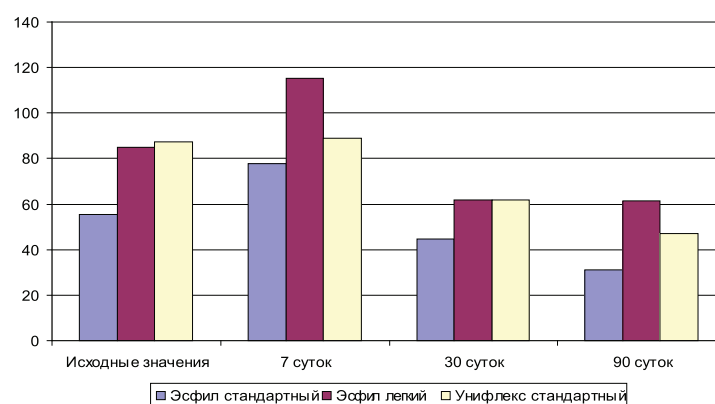
Рис. 2. Степень сморщивания изучаемых материалов

Далее, нами была предпринята попытка объяснить различия в полученных результатах исходными физико-механическими свойствами изучаемых эндопротезов, а именно – показателем эластичности, измеряемой величиной их удлинения при нагрузке 16 Н. Было выявлено, что исходно до им-

плантации в ткани наибольшая эластичность была характерна для эндопротезов Унифлекс стандартный и Эсфил легкий, особенно в направлении петельного столбика (рис. 3). Как было указано ранее, после имплантации этих материалов формировалась наиболее равномерная соединительнотканная капсула.



а



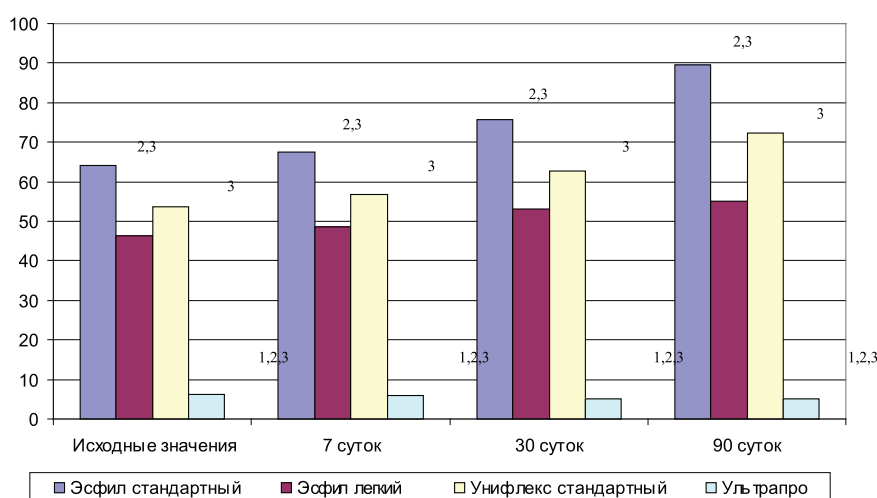
б

Рис. 3. Удлинение изучаемых материалов при нагрузке 16 Н до имплантации в ткани и в сформированной соединительнотканной капсуле на разных сроках после имплантации: а – в направлении петельного ряда; б – в направлении петельного столбика

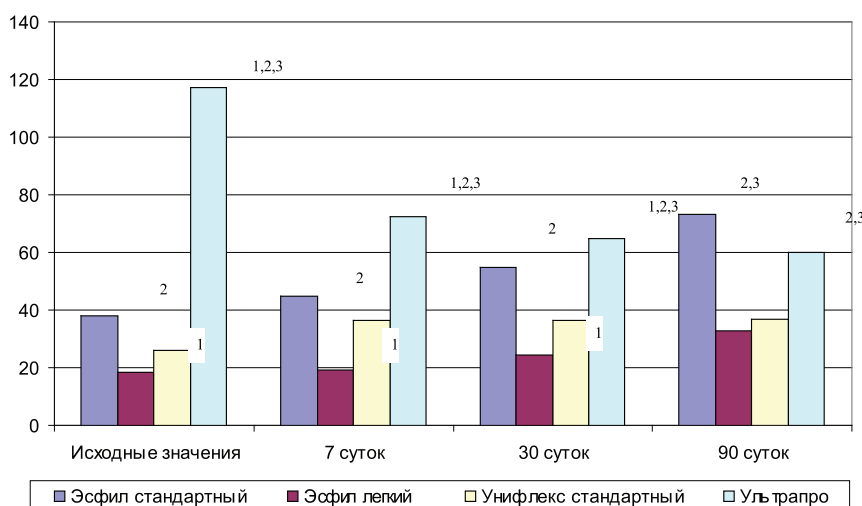
Как видно из рис. 3, в дальнейшем, после имплантации в ткани происходило изменение исходных показателей удлинения образцов при нагрузке 16 Н за счет образования вокруг эндопротезов соединительнотканной капсулы. Так, на 7 суток происходило увеличение удлинения с последующим снижением величины этого показателя, что отражало динамику физико-механических свойств формирующейся соединительной ткани. В результате, наиболее эластичный комплекс, состоящий из эндопротеза и соединительнотканной капсулы, при измере-

нии как вдоль петельного ряда, так и вдоль петельного столбика формировался в группах Унифлекс стандартный и Эсфил легкий. В группе Ультра Про данные измерения выполнить не представлялось возможным, поскольку в направлении петельного ряда при нагрузке менее 7 Н происходил разрыв образцов.

В то же время интерес представляла характеристика прочности формирующегося комплекса «эндопротез-соединительная ткань», измеряемая величиной разрывной нагрузки (рис. 4).



а



б

Рис. 4. Разрывная нагрузка изучаемых материалов до имплантации в ткани и в сформированной соединительнотканной капсуле на разных сроках после имплантации:

а – в направлении петельного ряда; б – в направлении петельного столбика.

Примечание: различия достоверны ($p < 0,05$) между эндопротезами:

1 – по отношению к Эсфил стандартный; 2 – по отношению к Эсфил легкий; 3 – по отношению к Унифлекс стандартный

Как видно из рис. 4, наибольшими прочностными характеристиками (вдоль петельного ряда) как до имплантации (исходные значения), так и после формирования комплекса «эндопротез-соединительная ткань» обладал эндопротез Эсфил стандартный, а вдоль петельного столбика – Ультрапро. В последнем случае происходило постепенное снижение прочностных свойств за счет биодеструкции рассасывающегося компонента композитного материала. Менее прочный «протезный апоневроз» был характерен для эндопротезов Эсфил легкий и Унифлекс стандартный.

Следовательно, результаты исследования показали, что все эндопротезы (стандартные, легкие и композитные) обладают различными физико-механическими свойствами. Эти различия могут определять характер течения раневого процесса после имплантации и качество образовавшейся соединительной ткани вокруг материалов.

Так, после имплантации в ткани наиболее эластичная и менее прочная (а соответственно и менее грубая) капсула формировалась при имплантации легких эндопротезов (Эсфил легкий). Однако сходные показатели были выявлены и при имплантации эндопротеза Унифлекс стандартный. Последнее может быть связано с исходно большей эластичностью поливинилиденфторида, что подтверждается литературными данными [11]. При макроскопической оценке изменений в тканях в этих группах отмечались минимальные признаки утолщений соединительно-тканых капсул, складчатости и деформации имплантированных материалов.

После имплантации композитного эндопротеза Ультрапро вокруг материала формировалась прочная, грубая и минимально эластичная соединительнотканная капсула. Макроскопически наблюдалось отсутствие прорастания материала соединительной тканью на ранних сроках и дальнейшее формирование капсулы с участками утолщения и деформацией материала. Это может быть связано с исходной анизотропией прочностных свойств эндопротеза, а также с наличием рассасывающегося компонента в его структуре, способствующей пролонгированию воспалительной реакции тканей после имплантации.

Заключение

Таким образом, для профилактики осложнений, связанных с негативным влиянием эндопротеза на брюшную стенку, перспективным является использование материалов, способствующих формиро-

ванию наиболее эластичной и наименее грубой соединительнотканной капсулы. К таким материалам можно отнести легкие варианты эндопротезов, а также имплантаты, изготовленные на основе поливинилиденфторида, которые, по данным литературы, превосходят полипропиленовые по биосовместимости [7].

Список литературы:

1. Егиев В.Н. Герниопластика без натяжения в лечении послеоперационных вентральных грыж / В.Н. Егиев, М.Н. Рудакова, М.В. Сватовский // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 18–22.
2. Жуковский В.А. Полимерные эндопротезы для герниопластики // Санкт-Петербург: Изд-во Эскулап, 2011. – С. 14–54.
3. Морфологическая характеристика тканевой реакции в зоне имплантации сетчатых эндопротезов PROLEN и VIPRO / Е.А. Дубова, Н.В. Филаткина, Д.В. Чижов, А.И. Щеголев // Герниология. – 2005. – № 4. – С. 30–34.
4. Сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию «тяжелых» и «облегченных» сеток, применяемых в герниологии / В.Н. Егиев, А.И. Щеголев, Е.А. Дубова, Д.В. Чижов, Н.В. Филаткина // Герниология. – 2006. – № 3. – С. 16.
5. Тимошин А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков. – М.: Триада-Х, 2003. – 144 с.
6. Хирургия грыж брюшной стенки с пластикой «без натяжения» / В.А. Зотов, С.Г. Штофин, В.В. Шестаков, В.В. Овчинников // Вестник герниол. – М., 2006. – № 2. – С. 81–86.
6. Экспериментально-клиническая оценка применения эндопротеза на основе поливинилиденфторидных мембран для пластики брюшной стенки / Б.С. Суковатых, А.А. Нетяга, А.И. Бежин, Н.М. Валуйская [и др.] // Анналы хирургии. – 2009. – № 4. – С. 45–49.
8. Эндопротезирование брюшной стенки с лифтингом мышечно-апоневротических тканей гипогастриальной области в лечение вентральных грыж больших размеров / Б.С. Суковатых, Н.М. Валуйская, А.А. Нетяга, Е.В. Герасимчук, В.А. Жуковский // Человек и его здоровье. – 2012. – № 3. – С. 88–92.
9. Berrevoet F. Comparable results with 3-year follow up for large-pore versus small-pore meshes in open incisional hernia repair / F. Berrevoet, L. Maes, L. De Baerdemaeker // Surgery. – 2010. – № 5 – P. 969–975.
10. Impact of heavy polypropylene mesh and composite light polypropylene and polyglactin 910 on the inflammatory response / G. Di Vita, R. Patti, T. Barrera, F. [et al] // Surgical innovation. – 2010. – № 17. – P. 229–235.
11. Klinge U. PVDF as a new polymer for the construction of surgical meshes / U. Klinge, B. Klosterhalfen, A.P. Ottinger [et al] // Biomaterials. – 2002. – Vol. 23, № 16. – P. 3487–3493.
12. Klinge U. Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs / U. Klinge, B. Klosterhalfen, M. Muller [et al] // Eur. J. Surg. – 1998. – Vol. 164, № 12. – P. 965–969.
13. Light weight meshes in incisional hernia repair / V. Shumpeck, U. Klinge, R. Rosh, K. Junge // J. Minim Fccess Surg. – 2006. – № 2. – P. 117–123.
14. Long term outcome and quality of life after open incisional hernia repair- light versus heavy weight meshes / R. Launder, C. Chuapponi, Q. Linhuber, T. Mussak // BMC Surg. – 2011. – № 11. – P. 25.
15. The effect of ultrapro or prolene mesh on postoperative pain and well-being following endoscopic Totally Extraperitoneal (TEP) hernia repair (TULP): study protocol for a randomized

controlled trial / N. Schouten, T. van Dalen, N. Smakman, S.G. Elias [et al] // *Trials*. – 2012. – № 1. – P. 76.

References

1. Egiev V.N., Rudakova M.N., Svatovsky M.V., Tension-free hernia repair in the treatment of postoperative ventral hernias, *Hirurgiya*, 2000, no. 6, pp. 18–22.
2. Zhukovsky V.A. Polymer implants for hernia repair, St. Petersburg: Publishing House of Aesculapius, 2011, pp. 14–54.
3. Dubova E.A., Filatkina N.V., Chizhov D.V., Schegolev A.I., Morphological characteristics of the tissue reaction to the implant mesh implants PROLEN and VIPRO, *Celology*, 2005, no. 4, pp. 30–34.
4. Egiev V.N., Schegolev A.I., Dubova E.A., Chizhov D.V., Filatkina N.V., Comparative evaluation of tissue response to the implantation of the «heavy» and «light-weight» nets used in herniology, *Celology*, 2006, no. 3, pp. 16.
5. Timoshin A.D., Yurasov A.V., Shestakov A.L. Surgical and post-surgical treatment of inguinal hernias of the abdominal wall. Moscow, Triada- X, 2003, pp. 144.
6. Zotov V.A., Shtofin S.G., Shestakov V.V., Ovchinnikov V.V., Hernia surgery of the abdominal wall with the plastic «tension-free», *Bulletin germiol*, Moscow, 2006, no. 2, pp. 81–86.
7. Sukovatykh B.S., Netyaga A.A., Bezhin A.I., Valuyskaya N.M. [etc.], Experimental and clinical evaluation of the use of the endoprosthesis based on PVDF plastic filaments for abdominal, *Annals of Surgery*, 2009, no. 4, pp. 45–49.
8. Sukovatykh B.S., Valuyskaya N.M., Netyaga A.A., Gerasimchuk E.V., Zhukovsky V.A., Endoprosthesis with the lifting of the abdominal wall muscle-aponeurotic tissue gipogastralnoy region in treatment of ventral hernias larger, *Kursk scientific and practical messenger «Man and his health»*, 2012, no. 3, pp. 88–92.
9. Berrevoet F., Maes L., Baerdemaeker L. De. Comparable results with 3-year follow up for large-pore versus small-pore

meshes in open incisional hernia repair, *Surgery*, 2010, no. 5, pp. 969–975.

10. Vita G. Di, Patti R., Barrera T., F. [et al], Impact of heavy polypropylene mesh and composite light polypropylene and polyglactin 910 on the inflammatory response, *Surgical innovation*, 2010, no. 17, pp. 229–235.
11. Klinge U., Klosterhalfen B., Ottinger A.P. [et al], PVDF as a new polymer for the construction of surgical meshes, *Biomaterials*, 2002. Vol. 23, no. 16, pp. 3487–3493.
12. Klinge U., Klosterhalfen B., Muller M. [et al], Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs, *Eur. J. Surg.*, 1998. Vol. 164, no. 12, pp. 965–969.
13. Shumpelick V., Klinge U., Rosh R., Junge K. Light weight meshes in incisional hernia repair, *J. Minim Fecess Surg.*, 2006, no. 2, pp. 117–123.
14. Launder R., Chuapponi C., Linhuber Q., Mussak T. Long term outcome and quality of life after open incisional hernia repair-light versus heavy weight meshes, *BMC Surg.*, 2011, no. 11, pp. 25.
15. Schouten N., van Dalen T., Smakman N., Elias S.G. [et al], The effect of ultrapro or prolene mesh on postoperative pain and well-being following endoscopic Totally Extraperitoneal (TEP) hernia repair (TULP): study protocol for a randomized controlled trial, *Trials*, 2012, no. 1, pp. 76.

Рецензенты:

Бежин А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Иванов А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 616-006; 616-091

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДТИПОВ ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нефедова Н.А., Данилова Н.В.

МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, e-mail: ale_x_05@mail.ru

Целью настоящего исследования стало изучение клинко-морфологических особенностей различных подтипов тройного негативного рака молочной железы. Материалом стали 38 случаев тройного негативного рака молочной железы, которые были разделены на 3 подтипа на основании проведенного иммуногистохимического исследования с антителами к CK5/6 и CK 14. В каждом случае оценивались клинко-морфологические параметры и экспрессия иммуногистохимических маркеров, таких как Ki-67, p53 и e-кадгерин. В результате статистически значимых различий между подтипами ни по одному параметру выявлено не было. Однако в некоторых случаях наблюдались тенденции: так, например, в самой большой по численности выборке «опухоль с базальными характеристиками» не было выявлено ни одного случая с предракowymi процессами, что косвенно указывает его высокую агрессивность.

Ключевые слова: тройной негативный рак молочной железы, классификация, иммуногистохимия

CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERIZATION OF THE SUBTYPES OF TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER

Nefedova N.A., Danilova N.V.

Faculty of basic medicine Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: ale_x_05@mail.ru

The aim of this study was to examine different subtypes of triple negative breast cancer. Material steel 38 cases of triple negative breast cancer, who were divided into 3 types based on the immunohistochemistry reaction with antibodies to CK5/6 and CK 14. In each case, were clinical and morphological characteristics and expression of immunohistochemical markers like Ki-67, p53 and e-cadherin. As a result there were no significant differences between the subtypes of no one option has been identified. However, in some cases, the tendencies have been observed: for example, in the largest subtype «tumor with basal-like characteristics» found no cases of dysplastic processes that indirectly points its high aggressivity.

Keywords: tripple negative breast cancer, classification, immunohistochemistry

Рак молочной железы (РМЖ) — чрезвычайно распространенная патология, по последним данным занимает 1-е место по заболеваемости и смертности среди женщин [4]. Частота встречаемости тройного негативного РМЖ (ТНРМЖ) составляет около 22 % среди всех раков молочной железы, и отмечено, что данный тип поражает преимущественно молодых пациенток в возрасте до 35 лет [3,5]. ТНРМЖ — один из четырех молекулярных типов РМЖ, для определения которых необходимо проведение иммуногистохимического исследования с антителами к эстрогеновым рецепторам, рецепторам прогестерона и HER2 (рецептор эпидермального фактора роста человека второго типа). При ТНРМЖ все реакции должны быть отрицательными [9, 1]. Многие авторы отмечают, что ТНРМЖ является гетерогенным типом, в который входит от 3 до 5 подтипов [6, 7, 8, 10]. Однако критерии выделения этих подтипов крайне противоречивы. Мало данных об их прогностических различиях. Высказываются предположения о возможных различиях в тактике лечения данных подтипов ТНРМЖ.

Целью нашего исследования стало изучение клинко-морфологических характеристик различных подтипов ТНРМЖ.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на архивном материале патологоанатомического отделения МНИОИ им. П.А.Герцена. Материалом стали 38 случаев с тройным негативным РМЖ. В каждом случае производилась оценка размера опухолевого узла; определение гистологического типа; степени злокачественности (по Ноттингемской системе); наличия некроза; карциномы in situ вблизи опухолевого узла; количества лимфатических узлов с метастазами; наличия выхода метастаза за пределы капсулы лимфатического узла, а также наличия опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах. Также было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к CK5/6, CK14, Ki-67, p53, e-кадгерину.

На основании экспрессии маркеров CK 5/6 и CK14 вся выборка разделена на 3 группы: null-фенотип; «опухоль с базальными характеристиками» и «чистый» базальноподобный рак. Данное разделение было основано на исследовании E.A. Rakha, в котором была показана статистически значимая разница между группой, экспрессирующей цитокератины более чем в 50% клеток, и группой, экспрессирующей их в 10–50% клеток. Группа, экспрессирующая цитокератины в более половине клеток, имела более агрессивное клиническое течение [10].

В нашем исследовании получилось 11 случаев, в которых наблюдалась отрицательная реакция с двумя антителами (CK5/6 и CK14) — null-фенотип; 11 случаев, в которых наблюдалась положительная реакция с двумя антителами в более 50% клеток — «чистый» базальноподобный рак, и промежуточная группа «опухоль с базальными характеристиками», где с одним из антител реакция прошла менее чем в 50% клеток (рис. 1).

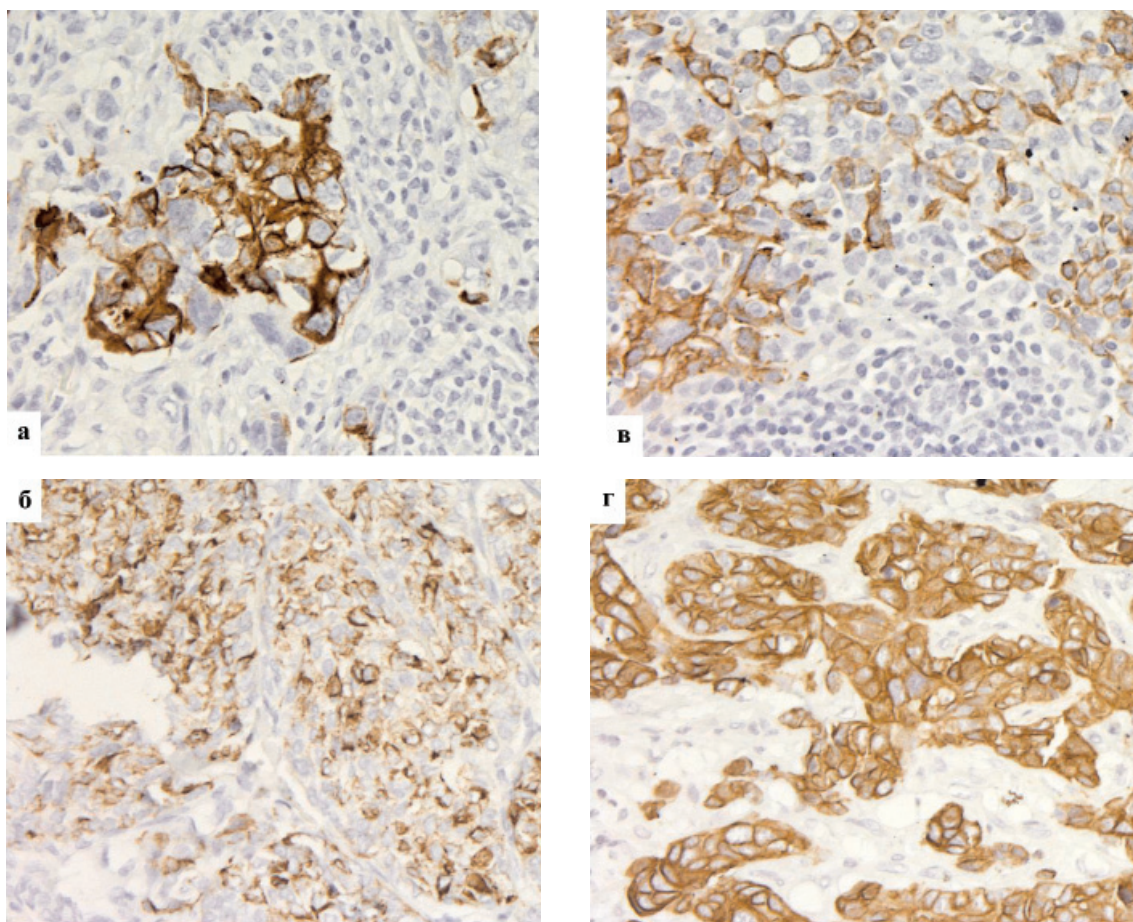


Рис. 1. Экспрессия цитокератинов в РМЖ:
 а – экспрессия CK5/6 в 1–50% клеток (очаговая реакция), x200; б – экспрессия CK5/6 в более чем 50% опухолевых клеток, 100; в – экспрессия CK14 в 1–50% клеток (очаговая реакция), x200;
 г – экспрессия 14 в более чем в 50% опухолевых клеток, 200

Результаты исследования и их обсуждение

Из 38 случаев трижды негативного рака подавляющее большинство относилось к протоковому гистологическому типу (36 случаев – 94,8%). Протоковый рак характеризуется формированием гнезд, кластеров и трабекул, хотя некоторые опухоли отличаются солидным ростом с небольшим количеством стромы (рис. 2) [2]. Наблюдались 1 случай (2,6%) долькового рака и 1 случай (2,6%) папиллярного рака, причем и тот и другой относились к группе «null-фенотип». Возможно, такое распределение связано с тем, что протоковый тип встречается гораздо чаще среди всех видов рака молочной железы, и тройного негативного в частности.

Оценку степени злокачественности опухолей проводили по Ноттингемской системе [7]. Наиболее часто, в 71,1% наблюдений опухоли имели 3 степень злокачественности. Вторая степень злокачественности обнаружена у 28,9% пациенток, в то время как опухоли 1 степени злокачественности в вы-

борке отсутствовали. Считаем, что данное наблюдение вполне закономерно и в комплексе с другими факторами обуславливает высокую агрессивность ТНРМЖ.

Диаметр опухоли варьировал от 1 в до 9 см, средний составил 2,8 см. Статистически значимой разницы между группами не обнаружено, однако в выборке «опухоль с базальными характеристиками» наблюдалась наибольшая вариация признака, притом, что средний размер новообразования оставался минимальным (2,6 см).

В большинстве (29 случаев – 76,3%) некроза в опухоли обнаружено не было (рис. 3). Чаще всего некроз встречался в подтипе «чистый базальноподобный рак», хотя статистически значимых результатов выявить не удалось (рис. 3). Эти данные кажутся логичными, так как наличие некроза является плохим прогностическим признаком во многих типах опухолей, а выборка «чистый базальноподобный рак» согласно мировым данным – одна из самых агрессивных, с неблагоприятным прогнозом.

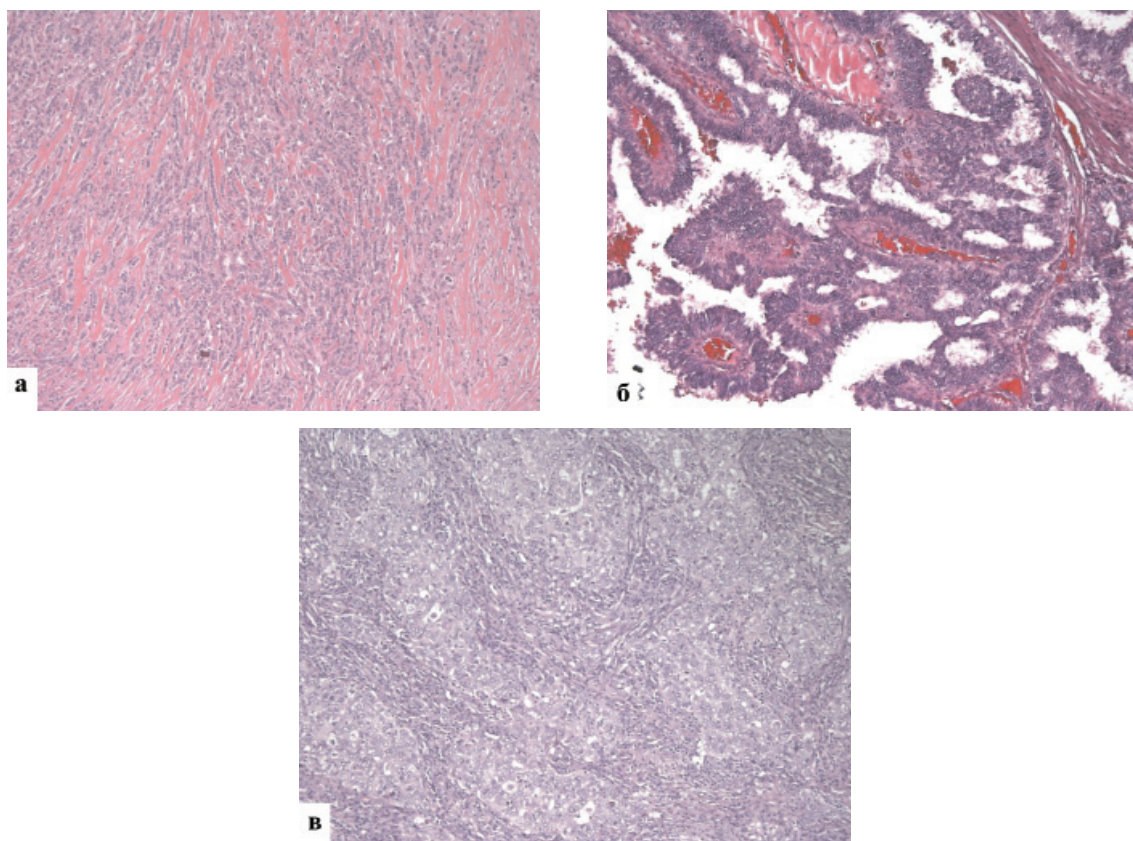


Рис. 2. Гистологические типы РМЖ:
а – дольковый, x100; б – папиллярный, x 100; в – протоковый, x200

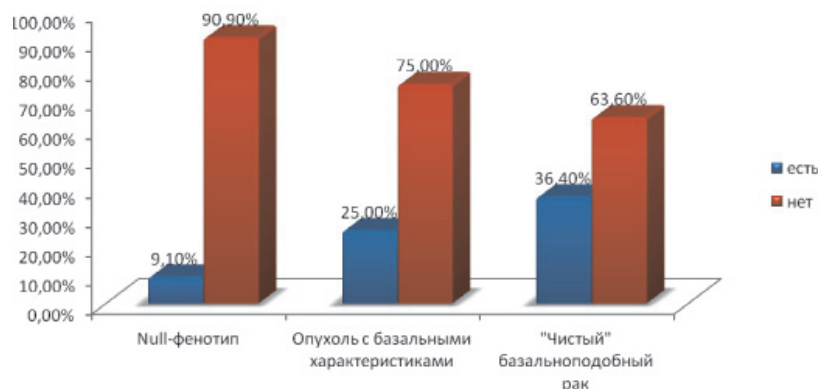


Рис. 3. Наличие некроза или изъязвления в различных подтипах ТНРМЖ

Мы исследовали ткань вокруг опухолевого узла на предмет обнаружения предраковых процессов и отметили, что диспластические изменения и карцинома *in situ* встречаются редко (7,9%). Статистически наши подтипы не отличались по наличию карциномы *in situ*. Любопытен тот факт, что в самой большой по численности выборке – «опухоль с базальными характеристиками» – не выявлено ни одного случая с карциномой *in situ*, что косвенно указывает на его высокую агрессивность (рис. 4).

В большинстве наблюдений лимфоузлы не были поражены, однако в подтипе «опухоль с базальными характеристиками» число пациентов с метастазами в лимфатических узлах составило 25,0%, что было в 2 раза больше, чем в других, что еще раз свидетельствует о высокой агрессивности этого подтипа.

Была получена приблизительно схожая картина по наличию эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах. Преимущественно обнаружены они не были. Наибольшее количество эмболов обнаружено в подтипе «чистый базальный рак» (18,2%).

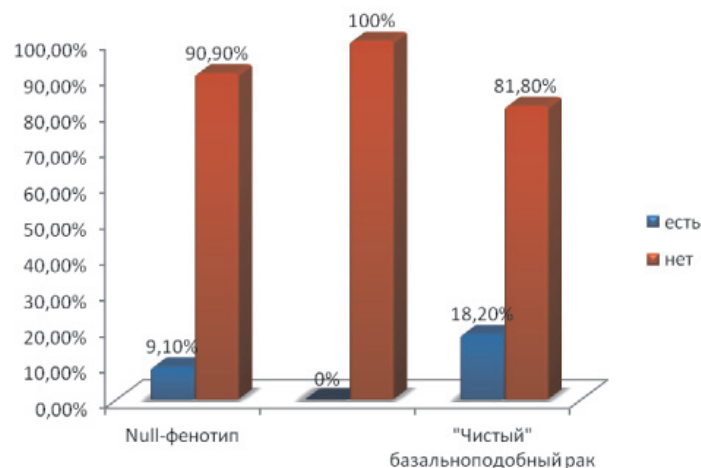


Рис. 4. Наличие диспластических процессов и карциномы *in situ* вокруг опухолевого узла

Таким образом, подтипы тройного негативного рака молочной железы не отличались по клинико-морфологическим характеристикам.

Ki-67 – ядерный маркер пролиферативной активности. Реакцию с Ki-67 оценивали в процентах, для удобства ранжирования материала результаты разделили на 5 групп: отсутствие экспрессии (0%), слабая экспрессия (1–5% клеток), умеренная (6–20%), выраженная (21–60%) и сильно выраженная экспрес-

сия (61–100%). Во всех 38 случаях выявлялась положительная экспрессия ki-67 (рис. 5). В группах, экспрессирующих цитокератины (опухоль с базальными характеристиками и «чистый базальноподобный рак»), наблюдалась более выраженная реакция. С другой стороны, в этих группах обнаруживалась слабая реакция (окрашено 1–5% клеток), которой не было в подгруппе null-фенотип. Несмотря на это статистически значимой разницы между группами выявлено не было.

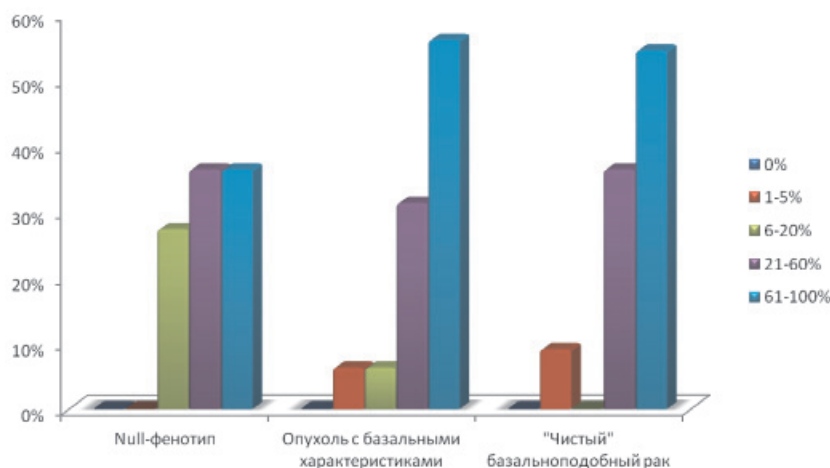


Рис. 5. Результаты иммуногистохимического исследования с антителами к Ki-67 в различных подтипах ТНРМЖ

p53 – ядерный маркер апоптоза, положительная экспрессия которого является плохим прогностическим фактором во многих опухолях. Чаще всего реакция во всех подтипах была отрицательной. Однако в группе «опухоль с базальными характеристиками» превалировала выраженная экспрессия маркера p53 по сравнению с остальными группами (в 50,0% случаев), хотя статисти-

чески значимой разницы между группами выявлено не было.

Е-кадгерин – мембранная молекула адгезии эпителиальных клеток. Во всех подтипах превалировала положительная реакция.

Выводы

Таким образом, в исследуемых подтипах тройного негативного рака молочной

железы преобладал протоковый гистологический тип (94,7%), 3-я степень злокачественности (71,1%), отсутствовали некроз и изъязвление (76,3%), предраковые процессы (92,1%), эмболы в лимфатических и кровеносных сосудах (86,8 и 89,5% соответственно).

2. Во всех 38 случаях выявлялась положительная реакция с Ki-67, из них в 50,2% – реакция была выраженная. Ядерный маркер p53 в большинстве случаев отсутствовал (57,9%), однако в 36,8% реакция была выраженной (преимущественно в подтипе «опухоль с базальными характеристиками»). Цитоплазматический маркер е-кадгерин выявлялся в 81,6% случаев.

3. Между выделенными подтипами тройного негативного рака молочной железы статистически значимых различий не обнаружено, ввиду чего разделение на подтипы, основанное только на экспрессии CK5/6 и CK14, представляется некорректным.

Список литературы

1. Тюляндин С.А., Стенина М.Б., Фролова М.А. Тройной негативный рак молочной железы // Практическая Онкология. – 2010. – Т. 11, № 4. – С. 247–252.
2. Франк Г.А. Новое в классификации опухолей молочной железы / Франк Г.А., Данилова Н.В., Андреева Ю.Ю., Неведова Н.А. // Архив патологии. – 2013. – № 2. – С. 53–63.
3. Cheang M.C., Voduc D., Bajdik C., Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. // Clin Cancer Res. – 2008. – Vol. 14, № 5. – P. 1368–76.
4. Dabbs D.J. Breast Pathology. 2012, Saunders. 816 p.
5. Dent R., Hanna W.M., Trudeau M. Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer // Breast Cancer Res Treat. – 2009. – Vol. 115, № 2. – P. 423–8.
6. Hines S.L., Vallow L.A., Tan W.W. Clinical outcomes after a diagnosis of brain metastases in patients with estrogen- and/or human epidermal growth factor receptor 2-positive versus triple-negative breast cancer // Ann Oncol. – 2008. – Vol. 19, № 9. – P. 1561–5.
7. Le Doussal V., Tubiana-Hulin M., Friedman S. Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson (SBR). An improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas // Cancer. – 1989. – Vol. 64, 9. – P. 1914–1921.
8. Nishimura R., Arima N. Is triple negative a prognostic factor in breast cancer? // Breast Cancer. – 2008. – Vol. 15, № 4. – P. 303–8.
9. Perou C.M., Sorlie T., Eisen M.B. Molecular portraits of human breast tumours // Nature. – 2000. – Vol. 406, № 6797. – P. 747–52.

10. Rakha E.A., Putti T.C., Abd El-Rehim D.M. Morphological and immunophenotypic analysis of breast carcinomas with basal and myoepithelial differentiation // J Pathol. – 2006. – Vol. 208, № 4. – P. 495–506.

References

1. Tjuljandin S.A., Stenina M.B., Frolova M.A., Trojnoj negativnyj rak molochnoj zhelezy. Prakticheskaja Onkologija, 2010. Vol. 11, no. 4, pp. 247–252.
2. Frank G.A., Danilova N.V., Andreeva Ju.Ju., Nefedova N.A., Novoe v klassifikacii opuholej molochnoj zhelezy. Arhiv patologii, 2013, no. 2, pp. 53–63.
3. Cheang M.C., Voduc D., Bajdik C., Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. Clin Cancer Res., 2008. Vol. 14, no. 5, pp. 1368–76.
4. Dabbs D.J. Breast Pathology. 2012, Saunders. 816 p.
5. Dent R., Hanna W.M., Trudeau M., Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 2009. Vol. 115, no. 2, pp. 423–8.
6. Hines S.L., Vallow L.A., Tan W.W., Clinical outcomes after a diagnosis of brain metastases in patients with estrogen- and/or human epidermal growth factor receptor 2-positive versus triple-negative breast cancer. Ann Oncol., 2008. Vol. 19, no. 9, pp. 1561–5.
7. Le Doussal V., Tubiana-Hulin M., Friedman S., Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson (SBR). An improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. Cancer, 1989. Vol. 64, no. 9, pp. 1914–1921.
8. Nishimura R., Arima N., Is triple negative a prognostic factor in breast cancer? Breast Cancer, 2008. Vol. 15, no. 4, pp. 303–8.
9. Perou C.M., Sorlie T., Eisen M.B., Molecular portraits of human breast tumours. Nature, 2000. Vol. 406, no. 6797, pp. 747–52.
10. Rakha E.A., Putti T.C., Abd El-Rehim D.M., Morphological and immunophenotypic analysis of breast carcinomas with basal and myoepithelial differentiation. J Pathol. 2006. Vol. 208, no. 4, pp. 495–506.

Рецензенты:

Мальков П.Г., д.м.н., доцент, профессор кафедры, руководитель курса патологической анатомии ФФМ МГУ, заведующий лабораторией ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр № 6» САО, централизованная окружная лаборатория патоморфологии и цитологии, г. Москва;

Андреева Ю.Ю., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии, ГБОУ ДПО РМАПО, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 30.10.2013.

УДК 616.895.4-055.2-058.1-02:618.39

ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН С ПОТЕРЕЙ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ

¹Никифорова Т.В., ¹Агаркова Л.А., ²Счастный Е.Д.¹ФГБУ НИИ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии» СО РАМН,
Томск, e-mail: roddom4@mail.tomsknet.ru;²ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, Томск, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Выявлены факторы, влияющие на формирование депрессивного расстройства у женщин с потерей плода в анамнезе. Безусловными биологическими предикторами в формировании депрессивного расстройства у женщин с потерей плода в анамнезе являются наследственная отягощенность аффективными расстройствами, отягощенный акушерский анамнез, личностный преморбид. Среди социальных факторов, способствующих возникновению депрессивных расстройств, показаны значимость уровня образования, наличия работы, неудовлетворенность браком, наличие детей, отсутствие поддержки со стороны друзей и родственников. Высшее образование и наличие работы у женщин с потерей плода в анамнезе обеспечивают способность профессиональной конкуренции, что, в свою очередь, затрудняет планирование беременности, при котором необходимы частые посещения врача в рабочее время, частые обследования и госпитализации. Учитывая наличие репродуктивных проблем, реализация материнских функций при максимальной профессиональной нагрузке затруднена, что и создает высокий депрессивный потенциал.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, женщины с потерей плода в анамнезе, биологические факторы, социальные факторы

PREDICTORS OF FORMATION OF DEPRESSIVE DISORDER IN WOMEN WITH LOSS OF FETUS IN OBSTETRIC HISTORY

¹Nikiforova T.V., ¹Agarkova L.A., ²Schatsnyy E.D.¹FSBI «Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Institute» SB RAMSci,
Tomsk, e-mail: roddom4@mail.tomsknet.ru;²FSBI «MHRI» SB RAMSci, Tomsk, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Factors influencing on formation of depressive disorder in women with loss of fetus in obstetric history have been revealed. Unconditioned by biological predictors in formation of depressive disorder in women with loss of fetus in history are hereditary load with affective disorders complicating obstetric history, personality premorbid. Among social factors promoting onset of depressive disorders female patients have shown significance of level of education, employment, no satisfaction with marriage, presence of children, absence of support on the side of friends and relatives. Higher education and employment in women with loss of fetus in obstetric history provide ability of professional compatibility that, in its turn, complicates planning of pregnancy when frequent visits to the doctor at working time, frequent examinations and hospitalizations are necessary. Taking into account presence of reproductive problems, performance of maternal functions with maximum professional load is complicated that creates high depressive potential.

Keywords: depressive disorders, women with loss of fetus in obstetric history, biological factors, social factors

В современном акушерстве, как и в современной психиатрии, особое место занимают депрессивные расстройства периода беременности. В настоящее время депрессивные расстройства считаются наиболее типичным расстройствами периода беременности [14, 13, 11]. Ряд исследователей полагают, что беременность и роды могут стать провоцирующими факторами в развитии уже имеющихся скрытых нарушений [15]. Депрессия в период беременности чаще наблюдается у женщин с аффективными заболеваниями, при семейной отягощенности аффективными заболеваниями, а также в тех случаях, когда беременность в прошлом сопровождалась депрессией [6, 9]. Среди психогенных факторов, приводящих к депрессивному расстройству, рассматривают выкидыши. На более поздних сроках беременности первостепенное психотравмирующее значение приобретают

преждевременные роды и внутриутробная гибель плода [12]. Аффективные нарушения, наблюдаемые у женщин с привычной потерей беременности, нередко сопровождаются тяжелыми формами депрессивных расстройств [10].

Целью настоящей работы явилась выявление предикторов формирования депрессивного расстройства у женщин с потерей плода в анамнезе для дальнейшей разработки психопрофилактических программ.

Материал и методы исследования

Проанализирован акушерский и психопатологический анамнезы, оценен актуальный психический статус у 126 беременных женщин, находящихся на лечении на базе ФГБУ НИИ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии» СО РАМН. 89 пациенток с верифицированным депрессивным расстройством составили основную группу, в группу контроля вошли 37 психически здоровых беременных женщин. Средний возраст пациентов основной группы был

27,9 ± 4,1, средний возраст пациентов группы контроля составил 28,3 ± 5,5 ($p > 0,05$). Средний возраст начала половой жизни у женщин основной группы был 18,4 ± 2,2; у женщин контрольной группы составил 17,9 ± 1,9; Статистической разницы по этому фактору между группами не было ($p > 0,05$). Возраст вступления в брак в основной группе – 21,5 ± 3,3; в контрольной группе 20,4 ± 3,1 ($p > 0,05$). Количество браков в основной группе было 1,5 ± 0,6; в контрольной группе 1,4 ± 0,7 ($p > 0,05$). Статистической разницы по этому фактору между группами не было. Семейное положение пациентов было следующим: среди женщин основной группы 83,2% были замужем, 16,9% – не замужем. В группе контроля наблюдалось 75,7% замужних и 24,3% незамужних женщин. Статистической разницы по этому фактору между группами не было ($p > 0,05$). По наличию детей, количеству детей статистической разницы между группами не наблюдалось ($p > 0,05$). Представленные данные, указывают на то, что все беременные исследуемых групп были сопоставимы по представленным исследуемым факторам. Диагностика психического статуса проводилась согласно критериям МКБ-10, при этом депрессивный эпизод наблюдался у 40 пациентов (44,9%), рекуррентное депрессивное расстройство имели 47 пациентов (52,8%), дистимия встречалась в двух случаях (2,3%). Степень выраженности депрессивного расстройства в основной группе была следующей: легкая степень депрессивного расстройства наблюдалась у 59 пациентов (66,3%), средняя степень тяжести была у 30 пациентов (33,7%).

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были изучены факторы, влияющие на формирование депрессивного расстройства у женщин с потерей плода в анамнезе. При анализе социальных факторов, учитывались такие факторы, как уровень образования, наличие работы, удовлетворенность браком, наличие детей, поддержка со стороны друзей и родственников. Среди акушерских факторов, способных повлиять на формирование депрессивного расстройства, мы рассматривали менструальную функцию, исход предыдущих беременностей, время наступления беременности после предыдущей потери.

При исследовании образовательного уровня оказалось, что обследуемые основной группы намного чаще имели высшее образование – ($n = 56$) 62,9%, по сравнению с группой контроля – ($n = 13$) 35,1%; $p = 0,007$.

Мы так же исследовали фактор занятости. В нашем исследовании в основной группе работающих женщин было статистически больше 74,2%, по сравнению с женщинами контрольной группы 32,4%; $p < 0,001$. В контрольной группе преобладали домохозяйки.

К группе риска по развитию депрессивных расстройств в период беременности мы отнесли женщин с низкой удовлетворенно-

стью браком, выявленной катamnестически, которая отмечалась значительно чаще у женщин основной группы ($n = 24$) 26,9%, по сравнению с женщинами контрольной группы ($n = 2$) 6,5%; $p = 0,04$.

Нами был проанализирован такой фактор, как социальная поддержка со стороны друзей и родственников, выявленный катamnестически. В основной группе чаще отмечалась слабая поддержка со стороны друзей и родственников ($n = 29$) 32,6%, по сравнению с женщинами контрольной группы 5,4%; $p = 0,001$, что соответствует данным, представленным в научных работах [7, 8, 5]. Исследователи в области акушерства [1, 3] также указывают на значимость социальной поддержки беременных женщин при формировании депрессивного расстройства, способного осложнять течение физиологической беременности.

Отсутствие детей в семье, или воспитание ребенка с соматическим или психическим дефектом, являлись дополнительными трудностями для женщин с потерей плода в анамнезе. Мы анализировали количество детей в сравниваемых группах. Несмотря на то, что по количеству детей между группами статистических различий не было, в основной группе в 7,9% случаев наблюдалась смерть ребенка после года жизни, в контрольной группе в 1,1% случаев встретилась смерть ребенка после года жизни, что составило статистическую разницу по этому фактору между сравниваемыми группами ($p < 0,0001$). В двух случаях (2,3%) женщины основной группы воспитывали ребенка с наличием диагноза детский церебральный паралич (ДЦП).

Мы анализировали количество беременностей и их исход катamnестически. В основной группе беременностей было статистически больше 4,6 ± 2,6 по сравнению с женщинами группы контроля 3,5 ± 1,9; $p = 0,035$. Полученные данные соответствуют данным ряда авторов, указывающих на характерные особенности акушерского анамнеза у женщин с проблемой невынашивания, которые отражаются на состоянии генеративной способности [2, 4].

При анализе исходов беременности было определено, что общее количество выкидышей в основной группе было статистически больше, (1,4 ± 0,9), чем в контрольной группе (1,0 ± 0,9), $p = 0,03$. Однако с помощью теста Mann-Whitney было выявлено, что по количеству спорадических и привычных выкидышей сравниваемые группы не отличались. В основной группе спорадических выкидышей было 47 (52,8%), привычные выкидыши наблюдались у 42 (47,2%) пациентов. В группе контроля спорадических

выкидышей было 23 (62,2%), привычные выкидыши встречались у 14 (37,8%) пациенток, $p > 0,05$.

Мы исследовали влияние психогенного и аутохтонного факторов на развитие текущего депрессивного эпизода в основной группе. Аутохтонное, спонтанное развитие расстройства наблюдалось в 62,5% случаев, психогенный фактор, повлиявший на развитие депрессивного эпизода, встречался в 37,5% случаев, $p < 0,02$. При проведении корреляционного анализа выявлена положительная корреляция между привычным выкидышем в анамнезе и аутохтонным развитием текущего депрессивного эпизода во время настоящей беременности, коэффициент корреляции (Spearman) $R = 0,32$, $p = 0,003$. В случае спорадической потери беременности в анамнезе текущий депрессивный эпизод чаще возникал под воздействием психогенных факторов $R = 0,32$, $p = 0,003$. Полученные соотношения соответствуют литературным данным о психосоциальных стрессорах, что жизненные стрессовые события чаще всего предшествуют только первому эпизоду депрессивного расстройства, а не последующим за ним [6].

Мы исследовали связь между временем, прошедшим с момента предыдущей потери плода, и наличием текущего депрессивного эпизода. У 63,9% женщин основной группы и 13,5% – группы контроля, беременность наступала в пределах 1,5 лет после предыдущей потери плода ($p < 0,0001$). В пределах от 1,5 до 2,5 лет беременность наступала у 23% женщин основной группы и у 21,6% – в группе контроля, ($p = 0,9$). Женщин, вынашивающих беременность, наступившую спустя 2,5 года и выше, в основной группе было 12,5%, а в группе контроля – 64,9%, ($p < 0,0001$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшей уязвимостью для формирования депрессии являются женщины, вступающие в беременность в пределах 1,5 лет после предыдущей потери плода. В том случае, если между предыдущей потерей плода и настоящей беременностью проходило от 1,5–2,5 лет, вероятность развития депрессивного расстройства снижалась. Наступление беременности спустя 2,5 лет после предыдущей потери плода является наиболее оптимальным в рамках профилактики депрессивного эпизода.

При исследовании акушерских факторов, способных повлиять на формирование депрессивного эпизода, значимыми оказались такие состояния, как первичная дисменорея, классифицированная в рубрике № 94.4 МКБ-10. У пациенток основной

группы болезненные менструации встречались в 62,9%, что составило статистическую разницу с контрольной группой, где альгоменорея наблюдалась в 32,4% ($p = 0,004$). Альгоменорея проявлялась по адренергическому типу, который характеризовался сильной головной болью, повышением температуры тела, появлением красных пятен на лице и шее, нарушением работы кишечника (запорами), сердцебиением, нарушением сна, вплоть до бессонницы. При анализе наличия хронических соматических заболеваний мы не получили статистической разницы между сравниваемыми группами. Наследственная отягощенность соматической патологией в первой группе составила 41,6%, во второй группе – 40,5%; $p > 0,05$, что также не было статистически значимым.

Отягощенность психической патологией в первой группе составила 40,4%, во второй группе – 27,0% ($p > 0,05$), при этом количество суицидальных попыток в основной группе было в 7 раз больше по сравнению с количеством парасуицидов в группе контроля ($p = 0,009$), а подростковый суицид в основной группе наблюдался в 3 раза чаще, чем в группе контроля ($p > 0,05$), что свидетельствует о процессе омоложения незавершенных самоубийств с максимумом суицидальной активности в возрасте от 15–34 лет, что может также говорить о раннем периоде формирования аффективной патологии.

Выводы

В этиологии перинатальной депрессии имеют значение как биологические, нейрохимические изменения на уровне головного мозга, так и психосоциальные факторы. Безусловными биологическими предикторами в формировании депрессивного расстройства у женщин с потерей плода в анамнезе являются наследственная отягощенность аффективными расстройствами, отягощенный акушерский анамнез. Среди социальных факторов, способствующих возникновению депрессивных расстройств, мы выявили значимость уровня образования, наличия работы, неудовлетворенность браком, смерть ребенка в детском возрасте, отсутствие поддержки со стороны друзей и родственников. Высшее образование и наличие работы у женщин с потерей плода в анамнезе обеспечивают возможность профессиональной конкуренции, что, в свою очередь, затрудняет планирование беременности, при котором необходимы частые посещения врача в рабочее время, частые обследования и госпитализации. Учитывая наличие репродуктивных проблем,

реализация материнских функций при максимальной профессиональной нагрузке затруднена, что и создает высокий депрессивный потенциал.

Список литературы

1. Воронцова Г.М. Беременность, роды и неонатальные исходы у женщин с психическими расстройствами / Г.М. Воронцова, А.Е. Сидоров // Журнал здравоохранения Чувашии. – 2004. – № 3. – С. 20–21.
2. Воробаева Е. Е. Состояние репродуктивного здоровья пациенток со sporadическим и привычным самопроизвольным абортom // Мать и дитя: материалы XII Всероссийского научного форума. – М., 2011. – С. 279–280.
3. Добряков И.В. Депрессия в период беременности / И.В. Добряков, И.А. Колесников // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 7. – С. 87–89.
4. Иванова А.Ю. Особенности акушерского анамнеза у женщин с невынашиванием беременности // Мать и дитя: материалы XII Всероссийского научного форума. – М., 2011. – С. 54–55.
5. Колесников И.А. Невротические депрессивные расстройства и семейное функционирование у беременных женщин (в связи с задачами психотерапии): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 14 с.
6. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 432 с.
7. Смулевич А.Б. Депрессии и возможности их лечения в общемедицинской практике (предварительные результаты программы ПАРУС) / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, М.Ю. Дробижев // Психические расстройства в общей медицине. – 2007. – Т. 2. – № 2. – С. 23–25.
8. Шмунк Е.В. Клинические проявления расстройств депрессивного спектра и эффективность психофармакотерапии в зависимости от длительности и качественных особенностей догоспитального периода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2009. – 18 с.
9. Carlos De las Cuevas, A. Alvarez de la Rosa M., J.M. Troyano, E.J. Sanz Are psychotropics drugs used in pregnancy? // Pharmacoeconomics and drug safety. – 2007. – Vol. 16. – P. 1018–1023.
10. Cohen L.S., Altshuler L.L., Harlow B.L., Nonacs R., Newport D.J., Viguera A.C. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant medication // JAMA. – 2006. – Vol. 295. – P. 499–507.
11. Eyal R. Poor neonatal adaptation after utero exposure to duloxetine / R. Eyal, D. Yaeger // Am. J. Psychiatry. – 2008. – Vol. 165. – P. 651.
12. Lancaster C.A., Gold K.J., Flynn H.A. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 202. – № 5. – P. 14–36.
13. Lovisi G.M., Lopez J.R., Coutinho E.S., Patel V. Poverty, violence and depression during pregnancy: a survey of mothers attending a public hospital in Brazil // Psychol. Med. – 2005. – Vol. 35. – P. 1485–1492.
14. Rahman A. Life events, social support and depression in childbirth: perspectives from a rural community in the devel-

oping world / A. Rahman, Z. Iqbal, R. Harrington // Psycho. Med. – 2003. – Vol. 33. – P. 1161–1167.

15. Suri R., Altshuler L., Hellemann G. Effects of antenatal depression and antidepressant treatment on gestational age at birth and risk of preterm birth // Am. J. Psychiatry. – 2007. – Vol. 164. – P. 1206.

References

1. Vorontsova G.M., Sidorov A.E. Journal of Health Chuvashia, 2004, no. 3, pp. 20–21.
2. Voropaeva E.E. Sostoyanie reproductivnogo zdorov'ya patientok so sporadicheskim i privychnym samoproizvolnym abortom (All-Russia Scientific Forum Mother and Child), Moscow, 2011. pp. 279–280.
3. Dobryakov I.V., Kolesnikov I.A. Journal of neurology and psychiatry, 2008, no. 7, pp. 87–89.
4. Ivanova A.Yu. Osobennosti acusherskogo anamneza u zhenshin s nevynashivaniem beremennosti (All-Russia Scientific Forum Mother and Child.), Moscow, 2011, pp. 54–55.
5. Kolesnikov I.A. Nevroticheskie depressivnye rasstroystva i semeynoe funkcionirovanie u beremennykh zhenshin (v svyazi s zadachami psyhoterapii). St. Petersburg, 2010, 14 p.
6. Smulevich A.B. Depressii pri somaticheskikh i psyhicheskikh zabolevaniyakh. Moscow, 2003. 432 p.
7. Smulevich A.B., Dubnitskaya E.B., Drobizhem M.Yu. Psyhicheskie rasstroystva v obshey medicine, 2007, vol. 2, no. 2, pp. 23–25.
8. Shmunk E.V. Clinicheskie proyavleniya rasstroystv depressivnogo spectra i effektivnost psyhopharmakoterapii v zavisimosti ot dlitelnosti i kachestvennykh osobennostey dohospitalnogo perioda. Tomsk, 2009. 18 p.
9. Carlos De las Cuevas, Alvarez de la Rosa M., J. M. Troyano, E.J. Sanz, Pharmacoeconomics and drug safety, 2007, vol. 16, pp. 1018–1023.
10. Cohen L.S., Altshuler L.L., Harlow B.L., Nonacs R., Newport D.J., Viguera A.C., JAMA, 2006, vol. 29, pp. 499–507.
11. Eyal R. Yaeger D., Am. J. Psychiatry, 2008, vol. 165, p. 651.
12. Lancaster C.A., Gold K.J., Flynn H.A., Am. J. Obstet. Gynecol, 2010, vol. 202, no. 5, pp. 14–36.
13. Lovisi G.M., Lopez J.R., Coutinho E.S., Patel V., Psychol. Med., 2005, vol. 35, pp. 1485–1492.
14. Rahman A., Iqbal Z., Harrington R., Psychol Med, 2003, vol. 33, pp. 1161–1167.
15. Suri R., Altshuler L., Hellemann G., Am. J. Psychiatry, 2007, vol. 164, p. 1206.

Рецензенты:

Куприянова И.Е., д.м.н., профессор, заведующая отделением профилактической психиатрии, ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, г. Томск;

Михеенко Г.А., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 12.09.2013.

УДК 616.12-008.313-056.7

СЕМЕЙНАЯ АГРЕГАЦИЯ НАРУШЕНИЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ В СЕМЬЯХ Г. КРАСНОЯРСКА**¹Никулина С.Ю., ¹Чернова А.А., ¹Шульман В.А., ¹Третьякова С.С.,****¹Аксюткина Н.В., ¹Черкашина И.И., ²Бандусяк Д.Ю., ¹Чернов В.Н.***¹ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, e-mail: nicoulina@mail.ru;**²МБУЗ «Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона», Красноярск*

Проведен анализ накопления случаев атриовентрикулярных блокад в семьях г. Красноярск за десятилетний период (2001–2011 гг.). Оценена семейная агрегация атриовентрикулярных блокад среди родственников пробандов I, II, III степени родства, а также среди мужчин и женщин в отдельности. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Выявлено увеличение числа случаев атриовентрикулярных блокад среди родственников пробандов, преимущественно I степени родства. Установлено, что распространенность заболевания среди родственников пробандов существенно превышает популяционную частоту нозологии. Наиболее часто нарушение атриовентрикулярной проводимости встречается среди женщин в возрасте до 19 лет. Определена пенетрантность атриовентрикулярных блокад в семьях г. Красноярск с помощью sibсового метода сегрегационного анализа Вайнберга. Пенетрантность атриовентрикулярных блокад в семьях г. Красноярск составляет 69,56%.

Ключевые слова: атриовентрикулярная блокада, семейная агрегация.**FAMILIAL AGGREGATION OF ATRIOVENTRICULAR CONDUCTION DISTURBANCES IN THE KRASNOYARSK FAMILIES****¹Nikulina S.Y., ¹Chernova A.A., ¹Shulman V.A., ¹Tretjakova S.S.,****¹Aksjutina N.V., ¹Cherkashina I.I., ²Bandusjak D.Y., ¹Chernov V.N.***¹Prof. V.F. Vojno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,**Krasnoyarsk, e-mail: nicoulina@mail.ru;**²I.S. Berzon City Hospital № 20, Krasnoyarsk*

Accumulation of cases of atrioventricular blocks in the Krasnoyarsk families for a ten-year period (2001–2011) was analyzed. Familial aggregation of atrioventricular blocks between proband's relatives and between men and women separately was assessed. Statistical criteria χ^2 and Fisher's test used in statistical analysis. There was an increased number of cases of atrioventricular blocks among proband's relatives, mainly of I degree of kinship. We founded the incidence of the disease among proband's relatives significantly exceeds the population frequency of this nosology. Atrioventricular conduction disturbance prevails among the women aged up to 19 years. Penetrance of atrioventricular blocks in Krasnoyarsk families was calculated by sib method of Weinberg segregation analysis. Penetrance of atrioventricular blocks in Krasnoyarsk families is 69,56%.

Keywords: atrioventricular block, familial aggregation

Различные варианты нарушений атриовентрикулярной (АВ) проводимости, по данным некоторых авторов, обнаруживаются почти у 10% обследованных лиц. При этом на долю атриовентрикулярных блокад (АВБ) I степени приходится 0,45–5%, среди лиц старше 60 лет – 4,5–14,4% случаев, у лиц старше 70 лет – в 40% случаев [1]. Частота идиопатических АВБ в популяции г. Красноярск – 0,54% (Г.В. Матюшин, 2000 г.). По данным ВОЗ АВБ служат причиной внезапной смерти при острой сердечной недостаточности в 17% случаев. Нарушение АВ-проводимости, как правило, является осложнением различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, однако может наблюдаться и в качестве самостоятельной патологии, что свидетельствует о возможности вклада наследственности в развитие АВБ. О значимости наследственной предрасположенности в этиологии и патогенезе

нарушений атриовентрикулярной проводимости может свидетельствовать семейная агрегация заболевания, превышающая распространенность патологии в популяции.

Цель исследования – изучить динамику семейной агрегации нарушений атриовентрикулярной проводимости в семьях г. Красноярск за десятилетний период (2001–2011 гг.).

Материал и методы исследования

Сотрудники кафедры внутренних болезней № 1 КрасГМУ в 2000–2001 гг. проводили клинико-инструментальное обследование больных с идиопатическими нарушениями сердечной проводимости и их родственников I, II, III степени родства. Информация об обследованных регистрировалась в базе данных. В 2010–2011 гг. из базы данных кафедры внутренних болезней № 1 КрасГМУ были отобраны семьи с наследственными нарушениями проводимости по АВ-узлу (всего 40 семей). Путем активного посещения на дому и телефонных контактов члены

этих семей были вызваны в кардиологический центр МБУЗ ГКБ № 20 для повторного обследования. Всем участникам исследования после подписания информированного согласия проведено клинко-инструментальное обследование для выявления нарушений атриовентрикулярной проводимости, включающее клинический осмотр, электрокардиографию, эхокардиоскопию, велоэргометрию, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ «SPSS Statistics». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался менее 0,05. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Для определения пенетрантности использовался sibсовый метод сегрегационного анализа Вайнберга.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе семейной агрегации больных АВБ за 10-летний период времени среди родственников I степени родства выявлено уменьшение количества больных матерей (в 2001 г. – 23,73 %, в 2011 г. – 19,05 %) и увеличение числа больных отцов с 30,6 % в 2001 г. до 50 % к 2011 г. Кроме того, отмечается увеличение процента сыновей с АВБ с 7,69 % (2001 г.) до 23,08 % (2011 г.), дочерей – с 10,0 % (2001 г.) до 50 % (2011 г.). Количество братьев, больных АВБ, увеличилось с 33,33 % (2001 г.) до 50 % (2011 г.). Количество сестер с АВБ возросло с 28,57 % (2001 г.) до 44,44 % (2011 г.). Однако статистически значимые результаты были получены только в отношении дочерей пробандов (рис. 1).

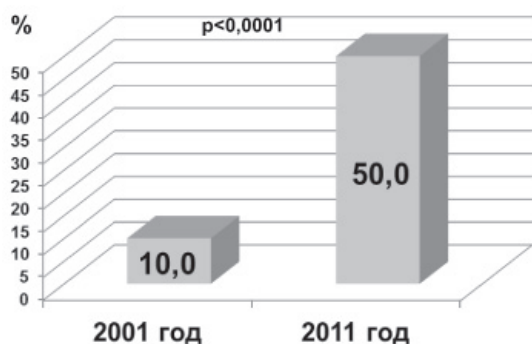


Рис. 1. Динамика семейной агрегации АВБ среди дочерей пробандов за 10-летний период

Число случаев зарегистрированной АВБ среди родственников II степени родства за 10 лет увеличилось с 3,15 до 15%. При этом к 2011 году процент больных внуков составил 33,33 % по сравнению с 2001 годом – 3,23 %, а внучек – 40 % к 2011 году с отсутствием заболевания 10 лет назад, что свидетельствует о достижении опреде-

ленного возраста для развития заболевания. Среди родственников III степени родства через 10 лет высок прирост больных среди двоюродных братьев (33,33 %) и двоюродных сестер (11,11 %) с отсутствием заболевания в 2001 году. Оценивая динамику семейного накопления АВБ в семьях г. Красноярска, можно отметить, что агрегация АВБ в семьях увеличилась с 14,9 % в 2001 г. до 33,01 % к 2011 году (рис. 2).

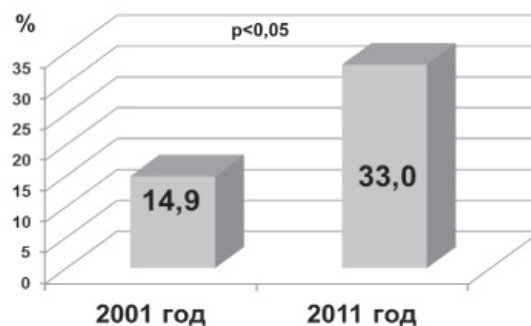


Рис. 2. Динамика семейной агрегации АВБ среди родственников пробандов за 10-летний период

Для оценки влияния пола на заболеваемость все обследуемые были разделены на 2 группы: группа родственников пробандов-женщин с АВБ и группа родственников пробандов-мужчин с АВБ с сохранением разделения каждой из групп на подгруппы в зависимости от степени родства пробанду. Сравнительный анализ показал статистически значимый прирост наследственной отягощенности среди родственников I степени родства как в группе родственников пробандов-женщин с АВБ, так и в группе родственников пробандов-мужчин с АВБ (рис. 3).

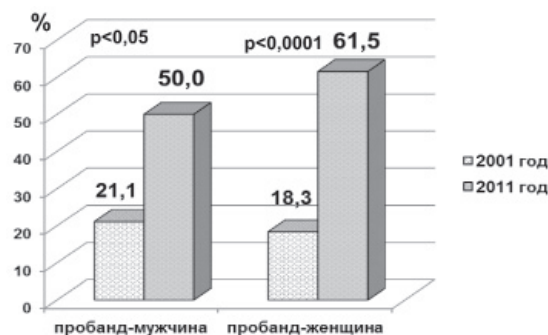


Рис. 3. Прирост семейной отягощенности АВБ среди родственников I степени родства

Нами было оценено семейное накопление атриовентрикулярных блокад в 2001 г. и 2011 г. в разных возрастных группах (до 19 лет, 20–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70 лет и более) среди

мужчин и женщин в отдельности. Результаты показали статистически значимые различия при динамическом сравнении общего количества женщин с АВБ в 2001 г. (14,84%) и 2011 г. (32,14%), $p < 0,005$. При этом в возрастной группе женщин до 19 лет статистически значимо чаще встречались больные с АВБ в 2011 году (36,36%) в сравнении с 2001 годом (2,91%). Также в возрастной группе женщин 20–29 лет больные АВБ в 2001 году встречались статистически значимо реже (14,29%), чем через 10 лет (57,14%) (рис. 4).

Для определения пенетрантности нарушений атриовентрикулярной проводимости мы провели сегрегационный анализ АВБ в семьях г. Красноярск (таблице).

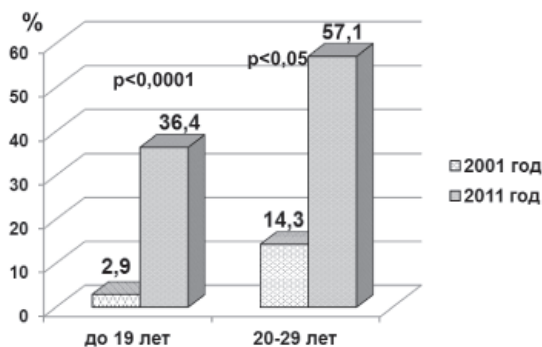


Рис. 4. Прирост семейной отягощенности АВБ среди женщин разных возрастных групп

Сегрегационный анализ в семьях пробандов с АВБ (конкордантная патология)

Размер sibства	Число sibств (N)	Общее число детей в выборке (S)	Число sibств с пораженными детьми		Общее число пораженных детей (R)
			1 пораженный ребенок	2 пораженных ребенка	
2х sibс	16	32	10	6	22
3х sibс	2	6	2	-	2
всего	18	38	12	6	24

Сибсовый метод АВБ, конкордантная патология

$$SF = \frac{\sum r_i (r_i - 1)}{\sum r_i (s_i - 1)};$$

$$SF = \frac{1 \cdot (1-1) \cdot 10 + 2 \cdot (2-1) \cdot 5 + 1 \cdot (1-1) \cdot 2}{1 \cdot (2-1) \cdot 10 + 2 \cdot (2-1) \cdot 6 + 1 \cdot (3-1) \cdot 4} = \frac{10}{30} = 0,3333.$$

Сегрегационная частота атриовентрикулярных блокад в семьях г. Красноярск составила 0,3333. Для подсчета типа наследования атриовентрикулярных блокад в семьях г. Красноярск необходимо определение критерия наследуемости t .

$$t = \frac{|0,5 - SF|}{\sqrt{\frac{SF(1-SF)}{\sum R_i (S_i - 1)}}};$$

$$t_{\text{(аутос-домин)}} = \frac{|0,5 - 0,3333|}{\sqrt{\frac{0,3333 \cdot (1 - 0,3333)}{30}}} = \frac{0,1667}{\sqrt{\frac{0,3333 \cdot 0,1667}{30}}} = \frac{0,1667}{\sqrt{0,00740704}} = \frac{0,1667}{0,080606} = 2,06808426 t < 2,58.$$

Согласно сибсовому методу сегрегационного анализа Вайнберга доказано, что

критерий наследуемости $t < 2,58$ для ауто-сомно-доминантного типа наследования

$$\text{Пенетрантность} = \frac{SF}{\widehat{SF}} = \frac{0,35714 \cdot 100 \%}{0,5} = 69,56 \%.$$

Таким образом, пенетрантность атриовентрикулярных блокад в семьях г. Красноярск составила 69,56%.

В литературе описаны случаи как первичных, так и вторичных нарушений атриовентрикулярной проводимости. Так,

например, описан случай внезапной остановки сердца у мужчины 62 лет с полной АВ-блокадой на фоне гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГОК). АВ-блокада является редким осложнением ГОК, однако ее тяжесть потенциально увеличивается при наличии предшествующих нарушений сердечной проводимости, как в данном случае [4].

В нестандартных случаях АВ-блокада может иметь инфекционную или опухолевую этиологию. Двое детей страдали полной АВ-блокадой после перенесенной инфекции: ветряной оспы и микоплазменной пневмонии [6]. В другом случае причиной полной АВ-блокады с атипичной клинической картиной у мужчины 48 лет стала гигантская опухоль правых отделов сердца, диагностированная с помощью чреспищеводной ЭХОКГ [5].

Brignole M. (2011) и др. описали 18 пациентов (9 мужчин и 9 женщин) с необъяснимыми обмороками. У всех пациентов регистрировалась нормальная ЭКГ покоя, отсутствовали структурные заболевания сердца и имелись документальные подтверждения (длительная запись ЭКГ) пароксизмальной АВ-блокады 3 степени, сопровождающейся обмороком [3]. Опубликованы родословные семей с наследственной атриовентрикулярной блокадой, наследуемой по аутосомно-доминантному типу. Для нее характерно начало в возрасте 30–60 лет. Перед ее возникновением обычно наблюдается БПНПГ с БПВЛНПГ или ПБЛНПГ, часто бывают синусовая брадикардия, предсердные нарушения сердечного ритма. Признаков ИБС, гипертонии или кардиомиопатии не бывает. При биопсии или некропии сердца изменений в миокарде не находят [2].

Накопление атриовентрикулярных блокад среди родственников пробандов и характер его распределения в семьях, полученные в результате проведенных нами исследований, дают основание говорить о наследственной предрасположенности к развитию заболевания.

Заключение

Таким образом, нами получены достаточно убедительные данные, свидетельствующие о семейной агрегации нарушений атриовентрикулярной проводимости в семьях г. Красноярска. Наибольшее количество больных наблюдается среди родственников I степени родства, преимущественно среди женщин в возрасте до 19 и от 20 до 29 лет. Распространенность заболевания среди родственников пробандов существенно превышает популяционную.

Причем необходимо подчеркнуть, что частота нарушений сердечной проводимости даже среди дальних родственников выше, чем в популяции. Сегрегационная частота атриовентрикулярных блокад в семьях г. Красноярска составляет 0,33, пенетрантность – 69,56%.

Список литературы

1. Болохова И.Л., Семенищева О.Е. Исследование электрокардиограмм при выявлении атриовентрикулярной блокады сердца 1, 2 и 3 степеней // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – URL: www.science-education.ru/108-8767 (дата обращения: 06.10.2013).
2. Benson D.W. Genetics of atrioventricular conduction disease in humans // *Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell Evol. Biol.* – 2004. – Vol. 280, № 2. – P. 934–939.
3. Brignole M. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block / Brignole M., Deharo J.C., De Roy L. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, № 2. – P. 167–173.
4. Katayama T. Complete atrioventricular block and infective endocarditis in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy / Katayama T., Tsuruya Y., Ishikawa S. // *Intern. Med.* – 2012. – Vol. 51, № 7. – P. 749–753.
5. Krotin M. An unusual cause of complete atrioventricular block – a case report / Krotin M., Milovanović B., Vuković D., Celeketić D. // *Med. Pregl.* – 2006. – Vol. 59, № 11–12. – P. 577–579.
6. Latour C. Infectious complete atrioventricular block in children: 2 case reports / Latour C., Veyrier M., Teyssier G. // *Arch. Pediatr.* – 2011. – Vol. 18, № 8. – P. 877–880.

References

1. Bolohova I.L., Semenishheva O.E. Study of the electrocardiogram in identifying atrioventricular heart block 1, 2 and 3 degrees, Modern problems of science and education, 2013, no. 2. Available at: www.science-education.ru/108-8767 (accessed 6 October 2013).
2. Benson D.W. Genetics of atrioventricular conduction disease in humans, *Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell Evol. Biol.*, 2004. Vol. 280, no. 2, pp. 934–939.
3. Brignole M., Brignole M., Deharo J.C., De Roy L. et al., Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2011. Vol. 58, no. 2, pp. 167–173.
4. Katayama T., Tsuruya Y., Ishikawa S., Complete atrioventricular block and infective endocarditis in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy, *Intern. Med.*, 2012. Vol. 51, no. 7, pp. 749–753.
5. Krotin M., Milovanović B., Vuković D., Celeketić D., An unusual cause of complete atrioventricular block – a case report, *Med. Pregl.*, 2006. Vol. 59, no. 11–12, pp. 577–579.
6. Latour C., Veyrier M., Teyssier G., Infectious complete atrioventricular block in children: 2 case reports, *Arch. Pediatr.*, 2011. Vol. 18, no. 8, pp. 877–880.

Рецензенты:

Гринштейн Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск.

Матюшин Г.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ИПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 55.6

К ВОПРОСУ О ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО

^{1,3}Поляков И.С., ^{2,3}Смагина М.В.¹Краснодарская краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского, Краснодар, e-mail: kkb1.priemnaya@gmail.com;²НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург;³АНО «НИМЦ «Геронтология»

Современная онкология обладает постоянно расширяющимся арсеналом химиотерапевтических агентов, которые используются с целью эрадикации опухолевой ткани или максимального уменьшения опухолевой массы, достижения значительной ремиссии и увеличения выживаемости больных. В статье изложены основные результаты исследований по выявлению гематологических осложнений при применении различных вариантов полихимиотерапии. Проведена оценка содержания лейкоцитов, тромбоцитов, а также клеток красной крови. Достоверно показано, что системные гематологические токсические реакции при проведении полихимиотерапии и таргетной терапии у больных раком легкого в большинстве случаев были умеренными. При этом системные гематологические токсические реакции были менее выражены у пациентов, получавших таргетную терапию. В группах больных, получающих стандартную и таргетную полихимиотерапию, побочные эффекты, в целом, были невыраженными, носили обратимый характер и не приводили к прерыванию лечения.

Ключевые слова: онкология, анестезиология, рак легкого

THE HEMATOLOGIC COMPLICATIONS OF LUNG CANCER CHEMOTHERAPY OPTIONS

^{1,3}Polyakov I.S., ^{2,3}Smagina M.D.¹Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar; e-mail: kkb1.priemnaya@gmail.com;²Institute of St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg;³ANO «Research medical center of Gerontology»

Contemporary oncology is the ever-increasing arsenal of chemotherapy agents that are used with the aim of eradication of tumor tissue or reduce tumor mass, achieving significant remission and increase the survival of patients. The article describes the main results of the research on detection of hematological complications in applying various options for chemotherapy. Assessing the content of leukocytes, platelets, as well as red blood cells. It is shown that systemic hematologic toxic reaction to chemotherapy and targeted therapy in lung cancer patients in most cases have been mild. The system hematological toxic reaction was less pronounced in patients treated with therapy. In groups of patients receiving standard and with polychemotherapy, side effects do not result in interruption of the treatment.

Keywords: oncology, anesthesiology, lungcancer

Основной задачей лекарственных средств, используемых в химиотерапии, является уничтожение раковых клеток при нанесении минимального урона здоровым элементам человеческого тела. Для достижения данной цели ученые стараются определить уникальные характеристики, свойственные злокачественным клеткам опухолей, отличающие данные элементы от здоровых тканей. Отдельные свойства раковых клеток могут служить целью для химиотерапевтических препаратов и отличать данные элементы от здоровых тканей. Одной из основных отличительных черт опухолей является быстрый рост и неконтролируемое размножение клеток [1, 2, 3, 4]. Вот почему резонно много внимания уделяется циклу размножения клетки и воздействию на отдельные стадии данного процесса. При химиотерапии больше всего страдают элементы, которые характеризуются

быстрым ростом и размножением. Вышеупомянутая особенность становится очевидной при рассмотрении основных побочных эффектов данного метода лечения.

Цель исследования – провести анализ основных гематологических осложнений при применении различных методов полихимиотерапии.

Задача исследования: изучить частоту встречаемости отдельных гематологических симптомов при различных вариантах полихимиотерапии, а также эффективность лечения в возрастном и клиническом аспектах.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 122 больных с раком легкого. Возраст пациентов составил от 40 до 59 лет (средний возраст $47,2 \pm 4,3$ года), мужчин – 88 чел., женщин – 34 чел. Все пациенты были отнесены к трем группам.

Были выделены следующие подгруппы:

– получающие «традиционную» (этапную) химиотерапию ($n = 50$): возраст пациентов составил от

40 до 59 лет (средний возраст $45,3 \pm 3,3$ года), мужчин – 41 чел., женщин – 9 чел.;

– получающие таргетную терапию ($n = 31$): возраст пациентов составил от 40 до 59 лет (средний возраст $48,4 \pm 4,4$ года), мужчин – 25 чел., женщин – 6 чел.;

– получающие симптоматическое лечение ($n = 41$): возраст пациентов составил от 40 до 59 лет (средний возраст $50,1 \pm 3,1$ года), мужчин – 22 чел., женщин – 21 чел.

Результаты исследования и их обсуждение

Эффективность лечения у пациентов разных возрастных групп, получающих стандартную полихимиотерапию и таргетную терапию, представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у всех больных, получающих и стандартную полихимиотерапию, и таргетную терапию, полной регрессии заболевания не наблюдалось. Эффект проявлялся в виде частичной регрессии опухоли и/или метастазов, который и равнялся общей эффективности. Общий эффект у больных, получающих стандартную полихимиотерапию, составил 8,0%. Среди больных, получающих таргетную терапию, общий эффект составил 16,1%. Стабилизация опухолевого процесса в группе пациентов, получающих стандартную терапию, зафиксирована у 23 (46,0%); в группе пациентов, получающих таргетную терапию, – у 13 (41,9%).

Таблица 1

Эффективность лечения пациентов

Степень эффективности лечения	Варианты терапии			
	Стандартная терапия ($n = 50$)		Таргетная терапия ($n = 31$)	
	Абс.	%	Абс.	%
ПЭ	0	0	0	0
ЧЭ	7	14,0	5*	16,1*
СЗ	23	46,0	13	41,9
ОЭ (ПЭ + ЧЭ)	4	8,0	5*	16,1*
ПП	16	32,0	8*	25,8*

Примечания:

ОЭ – общий эффект; ПП – прогрессирование; ПЭ – полный эффект; СЗ – стабилизация; ЧЭ – частичный эффект;

* – $p < 0,05$ между пациентами с таргетной и стандартной терапией.

Прогрессирование заболевания отмечено: у 16 (32,0%) пациентов, получающих стандартную терапию и у 8 (25,8%) пациентов, получающих таргетную терапию (рис. 1).

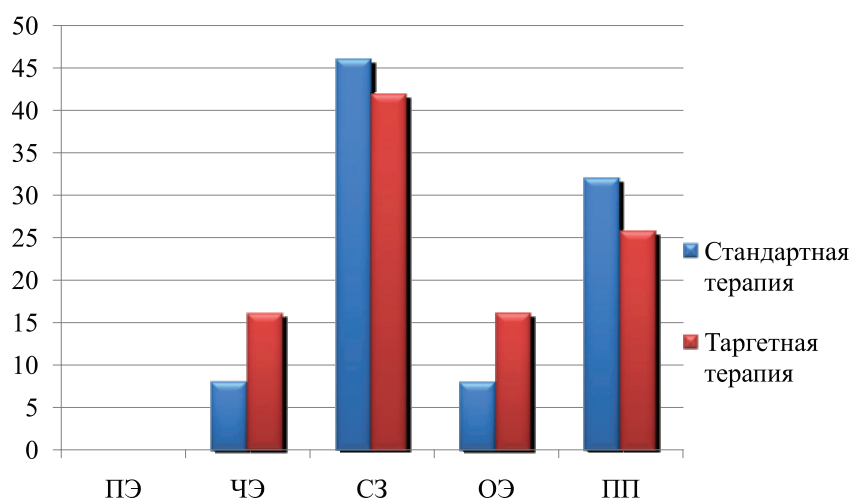


Рис. 1. Эффективность лечения при применении стандартной и таргетной полихимиотерапии

Таким образом, общий эффект у пациентов при применении таргетной терапии достоверно выше общего эффекта у пациентов, получающих стандартную полихимиотерапию. При этом прогрессирование процесса

достоверно больше у больных, получающих стандартную полихимиотерапию.

Содержание лейкоцитов в крови у пациентов как в группе, получающих стандартную терапию, так и получающих

таргетную терапию до начала лечения, было сопоставимо и составило, соответственно, $9,6 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $9,0 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ (табл. 2). В контрольный срок наблюдения (4 недели после окончания курса химиотерапии) эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили, соответственно, $3,8 \pm 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и $5,9 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$. При этом снижение уровня лейкоцитов в группе пациентов, получавших стандартную терапию, было более значимым, чем среди пациентов, получавших таргетную терапию ($p < 0,05$) (рис. 2).

Содержание нейтрофилов в крови в обеих группах пациентов, получающих как стандартную терапию, так и таргетную терапию, до начала лечения было сопоставимо и составило, соответственно, $5,0 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $4,9 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ (табл. 3). В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили, соответственно, $2,1 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$

и $3,6 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$; при этом у пациентов, получавших таргетную терапию, снижение уровня нейтрофилов было достоверно менее выраженным ($p < 0,05$) (рис. 3).

Таблица 2

Содержание лейкоцитов в крови больных раком легкого до и в процессе терапии

Вид терапии	Динамика	
	до начала лечения ($\cdot 10^9/\text{л}$)	во время лечения ($\cdot 10^9/\text{л}$)
Стандартная терапия	$9,6 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,5^*$
Таргетная терапия	$9,0 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,3^*, **$

Примечания:

* – $p < 0,05$ между показателями после лечения и до лечения;

** – $p < 0,05$ между показателями при таргетной терапии и стандартной терапии.

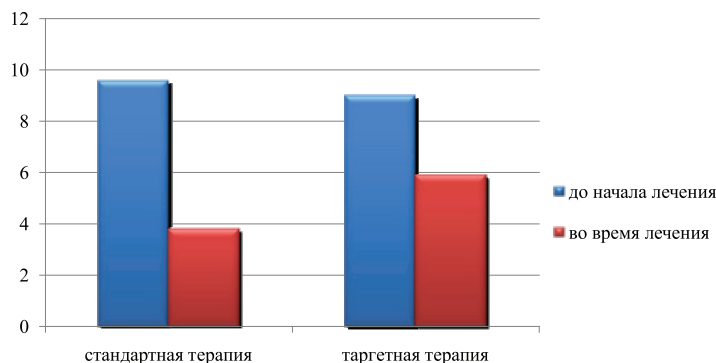


Рис. 2. Содержание лейкоцитов в крови больных раком легкого до и в процессе терапии

Таблица 3

Содержание нейтрофилов в крови больных раком легкого до и в процессе терапии

Вид терапии	Динамика	
	до начала лечения ($\cdot 10^9/\text{л}$)	во время лечения ($\cdot 10^9/\text{л}$)
Стандартная терапия	$5,0 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,4^*$
Таргетная терапия	$4,9 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,1^*, **$

Примечания:

* – $p < 0,05$ между показателями после лечения и до лечения;

** – $p < 0,05$ между показателями при таргетной терапии и стандартной терапии.

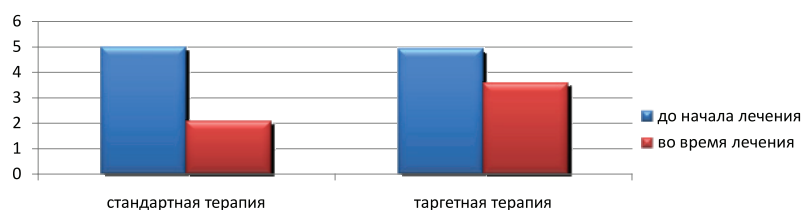


Рис. 3. Содержание нейтрофилов в крови больных раком легкого до и в процессе терапии

Содержание эритроцитов в крови у пациентов, как в группе стандартной терапии, так и в группе таргетной терапии, до начала лечения было сопоставимо и составило, соответственно, $3,6 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и $3,8 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ (табл. 4). В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили, соответственно, $2,7 \pm 0,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и $3,3 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$, при этом снижение уровня эритроцитов в группе пациентов, получавших стандартную терапию, было более значимым, чем среди пациентов, получавших таргетную терапию ($p < 0,05$) (рис. 4).

Таблица 4
Содержание эритроцитов в крови больных раком легкого до и в процессе терапии

Вид терапии	Динамика	
	до начала лечения ($\cdot 10^{12}/л$)	во время лечения ($\cdot 10^{12}/л$)
Стандартная терапия	$3,6 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,3^*$
Таргетная терапия	$3,8 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2^{*,**}$

Примечания:

* – $p < 0,05$ между показателями после лечения и до лечения;

** – $p < 0,05$ между показателями при таргетной терапии и стандартной терапии.

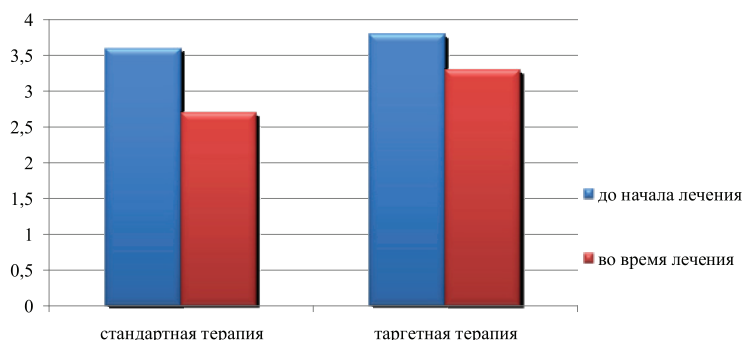


Рис. 4. Содержание эритроцитов в крови больных раком легкого до и в процессе терапии

Таблица 5
Содержание тромбоцитов в крови больных раком легкого до и в процессе терапии

Вид терапии	Динамика	
	до начала лечения ($\cdot 10^9/л$)	во время лечения ($\cdot 10^9/л$)
Стандартная терапия	$215,7 \pm 6,8$	$158,4 \pm 9,0^*$
Таргетная терапия	$209,3 \pm 5,2$	$187,5 \pm 6,6^{*,**}$

Примечания:

* – $p < 0,05$ между показателями после лечения и до лечения;

** – $p < 0,05$ между показателями при таргетной терапии и стандартной терапии.

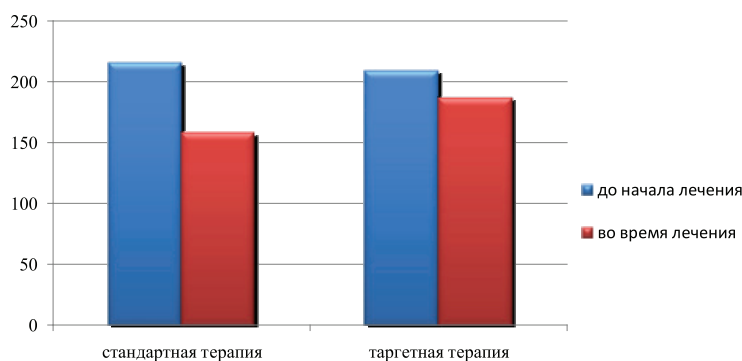


Рис. 5. Содержание тромбоцитов в крови больных раком легкого до и в процессе терапии

Содержание тромбоцитов в крови у пациентов, как в группе стандартной терапии, так и в группе таргетной терапии, до начала лечения было сопоставимо и составило, соответственно, $215,7 \pm 6,8 \cdot 10^9/л$ и $209,3 \pm 5,2 \cdot 10^9/л$ (табл. 5). В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили, соответственно, $158,4 \pm 9,0 \cdot 10^9/л$ и $187,5 \pm 6,6 \cdot 10^9/л$. При этом снижение уровня тромбоцитов в группе пациентов, получавших стандартную терапию, было более значимым, чем среди пациентов, получавших таргетную терапию ($p < 0,05$).

Таким образом, уровень тромбоцитов во время лечения при применении таргетной терапии выше, чем при стандартной терапии (рис. 5).

Известно, что анализ только средних показателей содержания форменных элементов в сыворотке крови не отражает частоту гематологических осложнений. Изучение частоты таких осложнений показало следующее (табл. 6). Мы отмечаем лейкопению у 13 пациентов, получавших стандартную терапию, что составило 26,0%, и у 3 пациентов (9,7%), получавших таргетную терапию, причем при назначении таргетной терапии лейкопения наблюдалась достоверно реже ($p < 0,05$).

Такие же закономерности выявлены в отношении частоты нейтропении и тромбоцитопении. Нейтропения отмечалась у 10 пациентов (20,0%), получавших стандартную терапию, и у 2 пациентов (6,5%), получавших таргетную терапию, причем при назначении таргетной терапии нейтропения наблюдалась достоверно реже ($p < 0,05$). Тромбоцитопения диагностирована у 11 пациентов (22,0%), получавших стандартную

терапию, и у 2 пациентов (6,5%), получавших таргетную терапию, причем при назначении таргетной терапии тромбоцитопения наблюдалась достоверно реже ($p < 0,05$).

Случаи анемии у пациентов, получавших стандартную и таргетную терапию, наблюдались у 6 (12,0%) и 4 (12,9%) соответственно. При этом отличий в частоте анемии в зависимости от вида терапии выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 6

Гематологическая токсичность различных методов терапии рака легкого

Вид токсичности	Виды терапии			
	Стандартная терапия ($n = 50$)		Таргетная терапия ($n = 31$)	
	Абс.	%	Абс.	%
Лейкопения	13	26,0	3*	9,7*
Нейтропения	10	20,0	2*	6,5*
Анемия	6	12,0	4	12,9
Тромбоцитопения	11	22,0	2*	6,5*

Примечание. * $p < 0,05$ между показателями у пациентов, получающих таргетную и стандартную терапию.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1) у всех больных, получающих и стандартную полихимиотерапию, и таргетную терапию, полной регрессии заболевания не наблюдалось;

2) при проведении стандартной терапии достоверно чаще встречались такие гематологические симптомы, как лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;

3) достоверных отличий в частоте анемии в зависимости от вида терапии выявлено не было.

Список литературы

1. Клинические аспекты применения клофелина в послеоперационном периоде у пожилых пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией / И.С. Сафонов, А.Н. Ильницкий, К.И. Прошаев, И.И. Зарадеж // Успехи геронтологии. – 2009. – № 3. – С. 496–498.
2. Особенности диагностики и лечения рака легкого / А.Х. Трахтенберг, К.И. Колбанов, С.А. Седых // Пульмонология. – 2008. – № 4. – С. 5–17.
3. Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей легкого / В.И. Чиссов, А.Х. Трахтенберг, К.И. Колбанов, О.В. Ликин // Терапевтический архив. – 2004. – № 10. – С. 5–13.
4. Рак легкого. Респираторная медицина / А.Х. Трахтенберг, К.И. Колбанов, С.А. Седых / под ред. А.Е. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. – С. 15–44.
5. Терапия рака легкого в пожилом и старческом возрасте и проблемы лечения сопутствующей соматической патологии / А.Н. Полторацкий, К.И. Прошаев, А.Н. Ильницкий, Г.А. Рыжак, М.А. Чаплыгина, В.В. Люцко // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8, ч. 2. – С. 392–395.
6. Чиссов В.И. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – 240 с.; ил.

7. Long-term clinical and functional results of sleeve lobectomy for primary lung cancer / J.Deslauriers, P.Gaulin, M.Beaulieu et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1986. – Vol. 92. – P. 871.

References

1. Safonov I.S., Il'nickij A.N., Proshhaev K.I., Zарадеж I.I., Klinicheskie aspekty primeneniya klofelina v posleoperacionnom periode u pozhilyx pacientov s soputstvuyushhej arteriальной гипертензией, Uspekhi gerontologii, 2009, no. 3, pp. 496–498.
2. Traxtenberg A.X., Kolbanov K.I., Sedyx S.A., Osobennosti diagnostiki i lecheniya rak legkogo, Pulmonologiya, 2008, no. 4, pp. 5–17.
3. Chissov V.I., Traxtenberg A.X., Kolbanov K.I., Likin O.V. Oshibki v diagnostike i lechenii zlokachestvennykh opuxolej legkogo, Terapevticheskij arxiv, 2004, no. 10, pp. 5–13.
4. Traxtenberg A.X., Kolbanov K. I., Sedyx S.A. Rak legkogo. Respiratornaya medicina / Chuchalin A.E (red.). Moscow, GEOTAR-Media, 2007. Vol. 2, pp. 15–44.
5. Poltorackij A.N., Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Ryzhak G.A., Chaplygina M.A., Lyucko V.V. Terapiya rak legkogo v pozhilom i starческом возрасте i problem lecheniya soputstvuyushhej somaticheskoy patologii, Fundamentalnye issledovaniya, 2012, no. 8, ch. 2, pp. 392–395.
6. Chissov V.I. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniyu Rossii v 2011 godu / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. Moscow, FGBU «MNIОI im. P.A. Gercena» Minzdravsocrazvitiya Rossii, 2012. 240 p., ill.
7. Deslauriers J., Gaulin P., Beaulieu M. et al. Long-term clinical and functional results of sleeve lobectomy for primary lung cancer, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1986. Vol. 92, pp. 871.

Рецензенты:

Ильницкий А.Н., д.м.н., доцент, заместитель директора, АНО «НИМЦ «Геронтология», г. Москва;

Павлова Т.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии, ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 616.12-008.31-073.7: 616.12-005.4

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕПЛОВИДЕНИЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ РУК У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Попова Н.В., Попов В.А., Гудков А.Б.

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Архангельск, e-mail: mice2311@atnet.ru

С целью отбора лиц для медицинского обследования при коронарной патологии проводили тепловизионное исследование рук и компьютерный анализ вариабельности сердечного ритма, до и после погружения в сосуд с водой левой руки, до нижней трети предплечья, на одну минуту, при температуре +6–8°C. Исходная симметрия тепловизионного излучения рук, конвекционный тип восстановления передачи тепла током крови через систему сосудов кисти и пальцев артерий при парасимпатической регуляции вегетативной нервной системы свидетельствовали о компенсации кровообращения. Гипотермия предплечья и пальцев левой руки и контактный путь передачи тепла от «теплых» зон со стороны предплечья к «холодным» – кисти при повышенной активности симпатической нервной системы и равновесии отделов вегетативной регуляции сердечного ритма, после пробы с охлаждением, свидетельствовали о торпидности компенсаторных сосудистых реакций и служили основанием для углубленного обследования по поводу ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, тепловизионное исследование рук, компьютерный анализ вариабельности сердечного ритма, проба с охлаждением

APPLICATION OF THERMAL IMAGING AND HEART RATE VARIABILITY FOR EVALUATION OF VASCULAR REACTIONS HAND IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Popova N.V., Popov V.A., Gudkov A.B.

Northern State Medical University, Arkhangelsk, e-mail: mice2311@atnet.ru

In order to select individuals for a medical examination conducted by coronary pathology thermal imaging study of hands and a computer analysis of heart rate variability before and after immersion in a container of water to the lower left-hand third of the forearm for one minute at a temperature of +6–8°C. The initial symmetry of the thermal radiation of the hands, the type of convection heat transfer to restore blood flow through the vessels of the hand and finger arteries in the parasympathetic regulation of the autonomic nervous system showed a circulatory compensation. Hypothermia forearm and fingers of his left hand and contact transmission of heat from the «warm» zones of the forearm to the «cold» – a brush with increased activity of the sympathetic nervous system and balance of parts of the autonomic regulation of cardiac rhythm after the sample cooled, testified to the torpidity of compensatory vascular reactions and served as the basis for in-depth survey on coronary heart disease.

Keywords: coronary heart disease, thermal imaging study of hands, a computer analysis of heart rate variability, the sample is cooled

Боли в груди – одна из самых частых причин обращения к врачу. Боль, напоминающая стенокардию, не обязательно вызвана патологией коронарных артерий. Она возникает при многих состояниях – при патологии желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, легких, центральной нервной системы и некоторых болезнях сердца. В подобных случаях возможна гипердиагностика ишемической болезни сердца (ИБС). С другой стороны, ИБС может иметь атипичные проявления (одышка, потливость, слабость) [3]. Поэтому нужно выбрать оптимальную с точки зрения эффективности и стоимости диагностическую пробу, которую можно использовать в условиях поликлиники, так как основной контингент этих больных начинает лечение амбулаторно.

Методы изучения состояния коронарного кровообращения: нагрузочная электрокардиографическая проба, проба с чрезна пищеводной электрической стимуля-

цией предсердий, нагрузочная проба стресс ЭХОКГ, холтеровский мониторинг электрокардиограммы дают объективную информацию о резервных возможностях макро – и микрогемодинамики, необходимого условия в большей степени оценки тяжести поражения венечных артерий, чем для диагностики ИБС, но они достаточно трудоемкие, затратные, и имеют ряд клинических ограничений [3], и не учитывают степени участия парасимпатического и симпатического звеньев вегетативной нервной системы (ВНС) в течение ИБС. Кроме того, в последнее двадцатилетие интенсивно развивается теория и методология массового мониторинга здоровья на основе принципов донозологической диагностики. Поэтому, важное значение имеет углубление медицинского контроля при профосмотрах населения, а это обуславливает необходимость использования инструментальных методов, которые позволяют весьма рано и наглядно на амбулаторном этапе объективизировать

конкретные, например, сосудистые реакции рук, управляемые ВНС и участвующие в регуляции теплообмена в условиях функциональной нагрузки сердечно-сосудистой системы тепловизионной пробы с охлаждением.

Целью данной работы являлось выявление возможностей тепловидения и вариабельности сердечного ритма в сочетании с функциональной холодовой пробой в оценке сосудистых реакций рук у больных ИБС.

Материалы и методы исследования

Российские и международные специалисты отмечают значительный потенциал тепловидения для диагностики различных сосудистых синдромов, оценки их выраженности контроля эффективности лечения, прогнозирования возможных исходов [4, 6, 10].

Компьютерная модификация тепловизора «БТВ-3 ЭВМ» (в составе тепловизионной камеры, видео-контрольного устройства, сопряжения тепловизора с ЭВМ) позволяет получить на дисплее цветную градиционную картину наблюдаемого объекта с привязкой ее к температурной шкале. Система функций тепловизора, задаваемая программой, дает возможность получить профили сечений распределения температуры по различным направлениям. С помощью устройства выделения изотермальных областей можно оценивать как температурный контраст, так и абсолютное значение температуры. Различного рода маркеры, перекрестия, изотермы помогают производить количественную обработку непосредственно в процессе наблюдения [9].

Для выяснения характера сосудистых реакций применяли дополнительную функциональную нагрузку – пробу с охлаждением. После регистрации исходного инфракрасного излучения обеих рук, левая рука обследуемого погружалась в сосуд с водой до нижней трети предплечья на одну минуту при температуре $+6-8^{\circ}\text{C}$. Инфракрасное излучение охлажденной кисти при холодовой пробе быстро подавлялось, что на экране тепловизора представлялось как «ампутационная» термограмма, ограниченная уровнем погружения руки. Регистрировали два типа восстановления тепла после кратковременного охлаждения: конвекционный и контактный.

При оценке физиологических резервов сердечно-сосудистой системы необходимо рассматривать параметры вегетативного гомеостаза, и с этих позиций показатели ритма сердца могут выступать в качестве интегральных маркеров прогностического процесса наряду с тепловизионной холодовой пробой [8, 9].

Исследование осуществляли с помощью комплекса для анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) «Варикард» модели «ВК-1,4» до и после холодовой пробы. Для оценки функционального состояния ВНС у обследованных нами проводилась математическая обработка динамического ряда R-R интервалов ЭКГ, регистрируемых в 1-ом стандартном отведении в течение 5 минут, затем на IBM совместимом компьютере с аналого-цифровым преобразователем при помощи программного обеспечения осуществлялось извлечение из ЭКГ информации об изменениях в системе управления синусовым ритмом в динамике холодовой пробы.

В доступной литературе имеются единичные сообщения регистрации волн R-R интервалов с периодом 5 минут в условиях температурных проб – холодовой и тепловой. К тому же запись R-R интервалов была прерывистой, поэтому отнести эти колебания к гуморальным или температурным можно лишь предположительно [1]. Тем не менее, оценка состояния вегетативной регуляции различных звеньев управления системой кровообращения, обладая специфическим эффектом обнаружения резервов тканевого кровотока, позволит выявить ранние проявления изменений механизмов регуляции, которые предшествуют энергетическим и метаболическим нарушениям и, таким образом, могут иметь диагностическое значение, наряду с формированием исходной тепловой картины сосудосуживающего плана – гипотермии дистальных отделов левой руки у больных ИБС.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено исследование инфракрасного излучения рук у 51 человека (28 мужчин и 23 женщины) от 50 до 80 лет. Обследованные лица характеризовались нормохолестеринемией (общий холестерин плазмы крови $4,58 \pm 0,24$ ммоль/л) с диастолическим АД 60–80 мм рт. ст. и систолическим АД 90–140 мм рт. ст. и относились к практически здоровым пациентам.

Обследован 31 больной с ИБС в возрасте от 50 до 80 лет (27 человек – мужского пола, 4 – женского). Острый инфаркт миокарда на второй неделе заболевания – 1 человек, стенокардия напряжения и постинфарктный кардиосклероз – 17, нестабильная стенокардия – 9, среди них 4 пациента, перенесших операцию по реваскуляризации миокарда (аортокоронарное шунтирование). Средний возраст больных составил 62,5 года. Диагноз устанавливался на основании типичной клинко-инструментальной картины. Пациенты характеризовались гиперхолестеринемией (общий холестерин плазмы крови $6,59 \pm 0,29$ ммоль/л, $p < 0,001$) с диастолическим АД – 80–110 мм рт. ст. и систолическим АД – 130–190 мм рт. ст.

Термограмма рук у людей старше 50-ти лет представляет собой неравномерный «пятнистый» рисунок, то есть чередование светлых и темных участков кожи, характеризует неодинаковую интенсивность инфракрасного излучения. На фоне неоднородного термального рисунка отчетливо определяется симметричное снижение теплового излучения дистальных участков рук – пальцев [8].

У больных ИБС на термограммах на уровне нижней трети левого предплечья, пальцев левой кисти регистрировалась достоверное снижение температуры кожи ($p < 0,05$; $p < 0,01$) по сравнению с симметричными участками правой руки (табл. 1).

Таблица 1

Тепловизионные показатели кожной температуры верхних конечностей у больных ишемической болезнью сердца и группы сравнения

Характеристика обследованных	Количество обследованных	Топография измерения			
		Нижняя треть предплечья		II палец кисти	
		Справа	Слева	Справа	Слева
Группа сравнения	51	37,13 ± 0,31 °C	36,95 ± 0,29 °C	36,85 ± 0,25 °C	36,74 ± 0,25 °C
p		0,44 2,67	4,49	0,31 3,26	5,53
Больные ИБС	31	35,98 ± 0,3 °C	35,02 ± 0,32 °C	35,74 ± 0,24 °C	34,88 ± 0,26 °C
p		2,23		2,81	

Из приведенной табл. 1 также следует, что при нарушениях кровообращения в сердечной мышце достоверно снижается температура кожи не только в дистальных отделах левой руки ($p < 0,001$), а также и в правой верхней конечности ($p < 0,01$). По-видимому, подобные изменения на периферии тела возникают рефлекторно, в результате нарушения переноса тепла по сосудам соответствующих зон Захарьина-Геда, то есть конвекционным путем [4, 7].

Многими исследователями установлена функциональная зависимость метаболических и циркуляторных процессов периферии тела от сердечной деятельности, определяемой в виде снижения интенсивности инфракрасного излучения левого предплечья и левой кисти. Это является патогномичным признаком ишемии миокарда, так как доказывается более тесная анатомическая связь симпатической иннервации сердца и левой руки [7, 9]. Что определяет, с одной стороны, высокую информативность тепловидения, а с другой – неспецифичность получаемой информации, трак-

товать которую можно только с учетом данных клиники и симпатической иннервации сердца.

При проведении пробы с охлаждением у 82 лиц старше 50 лет инфракрасное излучение рук быстро подавлялось и имело характер «ампутационной» термограммы. Температурная разница между участками охлажденной и неохлажденной кистью рук и предплечий составила от 4 до 15 °C при среднем показателе ΔT 7,8 °C. Восстановление инфракрасного излучения рук после прекращения действия холода у 87,9 % обследованных пожилого и старческого возраста начиналось диффузно со стороны предплечья к кисти, от «теплых» зон к «холодным» – контактным (кондукционным), причем, практически у всех больных ИБС (у 30 из 31 пациентов). Восстановление инфракрасного излучения охлажденных участков с кончиков пальцев, то есть конвекционным путем переноса тепла током крови через систему сосудов кисти и пальцевых артерий наблюдалось у 9 (10,9 %) обследованных старше 50 лет и только у одного (1,2 %) больного с ИБС.

Таблица 2

Адаптационные сосудистые реакции рук на холодовую пробу по данным тепловидения и вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца и группы сравнения

Вегетативная нервная регуляция	Результаты холодовой пробы по данным тепловидения				Итого
	Контактный путь восстановления		Конвекционный путь восстановления		
	Группа сравнения (n = 51)	Больные ИБС (n = 31)	Группа сравнения (n = 51)	Больные ИБС (n = 31)	
Симпатическая регуляция	6 (7,3 %)	8 (9,8 %)	6 (7,3 %)	0	20 (24,4 %)
Парасимпатическая регуляция	31 (37,8 %)	17 (20,8 %)	2 (2,4 %)	1 (1,2 %)	51 (62,2 %)
Равновесие отделов ВНС	5 (6,1 %)	5 (6,1 %)	1 (1,2 %)	0	11 (13,4 %)
Всего	42 (51,2 %)	30 (36,7 %)	9 (10,9 %)	1 (1,2 %)	82 (100 %)

Результаты, полученные нами на основании кратковременной записи кардиограммы, позволили выявить пре-

обладание у 51 (62,2 %) обследованных лиц старше 50 лет парасимпатических влияний на сердце (табл. 2). Причем, на

кратковременное охлаждение по данным тепловидения у 72 (87,9%) обследованных старшей возрастной группы превалирует контактный путь передачи тепла, и который выявлен у 48 (58,66%) обследованных с активизацией парасимпатической нервной системы, что может указать на состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности, требующей учета эпизодов с малой вариабельностью ритма [1, 9].

Устойчивость человека к экстремальным факторам во многом обуславливается его функциональными резервами, которые рассматриваются не как простая сумма возможностей отдельных физиологических

систем, а как их интегральный показатель с новыми количественными и качественными характеристиками [5]. В этом аспекте, основываясь на концепции индивидуальной характеристики устойчивости человека к кратковременной холодовой нагрузке, удалось выявить с умеренной степенью тесноты связи ($r = 0,38$), что конвекционная форма передачи тепла, регистрируемая после тепловизионной холодовой пробы, утрачена у больных с ИБС при активизации симпатического влияния или равновесии вегетативного баланса на регуляцию сердечного ритма у этой категории пациентов (табл. 3).

Таблица 3

Адаптационные сосудистые реакции рук на кратковременную холодовую пробу по данным тепловидения при преобладании симпатической регуляции и равновесии отделов вегетативной нервной системы

Контингент обследуемых	Результаты холодовой пробы по данным тепловидения		Итого
	Конвекционный путь восстановления	Контактный путь восстановления	
Группа сравнения ($n = 51$)	7	11	18
Больные с ИБС ($n = 31$)	0	13	13
Всего	7	24	31

Примечание. Определяли коэффициент корреляции на четырехпольной табл. [2] по результатам тепловизионной холодовой пробы с симпатическим влиянием и равновесии отделов вегетативной нервной системы.

Выявленная дезинтеграция различных уровней вегетативной регуляции сердечной деятельности – относительное преобладание симпатической регуляции и равновесия ВНС, зависящее от уменьшения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы (контактный путь передачи тепла по результатам холодовой пробы) – создает предпосылки для раннего обнаружения ИБС. Поэтому таким интегральным показателем прогностической оценки сердечно-сосудистой системы человека может быть использована тепловизионная холодовая проба в сочетании с ВСР.

Заключение

Таким образом, тепловизионное исследование с анализом ВСР открывает новые возможности скрининга сердечно-сосудистой патологии. Диагностика начальных проявлений ИБС встречает определенные трудности, вызванные узкой специализацией многих методов исследования, что не позволяет в должной мере проводить комплексную оценку функционального состояния сердечно-сосудистой системы в едином диагностическом алгоритме. Использование тепловидения с анализом ВСР пресле-

дует две главных цели – выявление изменений метаболического, циркуляторного, регуляторного генеза на ранних стадиях поражения коронарных артерий, а также функциональную оценку ВНС в условиях физиологической холодовой пробы. Пациенты, с выявленными термоасимметриями верхних конечностей, с контактным путем передачи тепла после тепловизионной холодовой пробы, с превалированием симпатической регуляции и равновесием отделов ВНС, отбираются для тщательного комплексного клинко-инструментального исследования, принятого для коронарной патологии.

Список литературы

1. Введение в донозологическую диагностику / Р.М. Бавеский, А.П. Берсенева. – М.: Слово, 2008. – 174 с.
2. Каминский Л.С. Обработка клинических и лабораторных данных. – Л.: Медгиз, 1959. – С. 64–177.
3. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1232 с.
4. Колесов С.Н., Воловик М.Г., Прилучный М.А. Медицинское теплорадиовидение: современный методологический подход. – Н. Новгород, 2008. – 268 с.
5. Максимов А.Л. Прогнозирование адаптационных реакций и оценка физиологических резервов человека

в экстремальных условиях среды на основе концепции интегрального маркера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Архангельск, 1994. — 57 с.

6. Никанов А.Н., Скрипаль Б.А. Тепловизионный метод исследования в диагностике профессиональных болезней у работников промышленного комплекса Крайнего Севера. — Апатиты, 2011. — 137 с.

7. Орлов Г.А., Попов В.А. Ишемия миокарда и реакции сосудов верхних конечностей (анализ инфракрасного излучения) // Кардиология. — 1981. — Т. 21. — № 1. — С. 96–97.

8. Попов В.А. Клинико-диагностическая характеристика теплового излучения человека в диагностике и лечении поражений кровеносных сосудов: дис. ... д-ра мед. наук. — Архангельск, 1997. — 265 с.

9. Попова Н.В., Попов В.А., Гудков А.Б. Применение тепловидения и variability сердечного ритма в оценке сосудистых реакций нитроглицерина у больных ишемической болезнью сердца // Врач-аспирант. — 2012. — 6.2 (49). — С. 382–388.

10. Sheppard L.M. Thermal imaging technique tries a comeback // Biophotonics Intern. — 1999. — Vol. 6. — No. 7. — P. 54–56.

References

1. Vvedenie v donozologicheskuyu diagnostiku. Moscow, Slovo, 2008. 174 p.
2. Kaminskij L.S. Obrabotka klinicheskikh i laboratornykh dannykh. Leningrad, Medgiz, 1959, pp. 64–177.
3. Kardiologiya: nacionalnoe rukovodstvo. Pod red. Ju.N. Belenkova, R.G. Oganova. Moscow, GJeOTAR-Media, 2007. 1232 p.
4. Kolesov S.N., Volovik M.G., Priluchnyj M.A. Medicinskoe teploradiovidenie: sovremennyy metodologicheskij podhod. N. Novgorod, 2008. 268 p.

5. Maksimov A.L. Prognozirovanie adaptacionnykh reakcij i ocenka fiziologicheskikh rezervov cheloveka v jekstremal'nykh uslovijah sredy na osnove koncepcii integralnogo markera. avtoref. dis. dok. med. nauk. Arkhangelsk, 1994. 57 p.

6. Nikanov A.N., Skripal B.A. Teplovizionnyj metod issledovanija v diagnostike professional'nykh boleznej u rabotnikov promyshlennogo kompleksa Krajnego Severa. Apatity, 2011. 137 p.

7. Orlov G.A., Popov V.A. Ishemija miokarda i reakcii sudov verhnih konechnostej (analiz infrakrasnogo izlucheniya). Kardiologija, 1981. Vol. 21, no.1, pp. 96–97.

8. Popov V.A. Kliniko-diagnosticheskaja harakteristika teplovogo izlucheniya cheloveka v diagnostike i lechenii porazhenij krovenosnykh sudov. Dis. dokt. med. nauk. Arkhangelsk, 1997. 265 p.

9. Popova N.V., Popov V.A., Gudkov A.B. Primenenie teplovideniya i variabelnosti serdechnogo ritma v ocenke sudistykh reakcij nitroglicerina u bolnyh ishemicheskoy bolezniyu serdca. Vrach-aspirant, 2012, 6.2 (49), pp. 382–388.

10. Sheppard L.M. Thermal imaging technique tries a comeback. Biophotonics Intern, 1999. Vol. 6, no. 7, pp. 54–56.

Рецензенты:

Ишеков Н.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой возрастной физиологии и валеологии Института естественных наук и биомедицины С(А)ФУ имени М.В. Ломоносова, г. Архангельск;

Пашенко В.П., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии и восстановительной медицины СГМУ, г. Архангельск.

Работа поступила в редакцию 19.09.2013.

УДК 615.456.1.2

ИНФРАКРАСНАЯ ТЕРМОГРАФИЯ ЩЕК ПРИ ПРИЕМЕ ВОДЫ И ПИЩИ**Решетников А.П., Сойхер М.Г., Копылов М.В.**

ФГБУН «Институт механики» Уральского отделения РАН, Ижевск, e-mail: areshetnikov@list.ru;
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск,
e-mail: marina-soiher@yandex.ru

В условиях стоматологической клиники в инфракрасном диапазоне спектра излучения проведено исследование интенсивности излучения тепла щеками в норме, при жевании орехов, при приеме питьевой воды и при вдыхании воздуха. Установлено, что через несколько минут после начала пищевой, водной и/или воздушной нагрузки происходит существенное изменение температуры поверхности щек и цвета их изображения на экране тепловизора. В частности, при жевании грубой пищи в области проекции жевательных мышц временно возникает очаг локальной гипертермии, локализация, форма и размеры которого отражают локализацию, форму и размеры жевательных мышц, участвующих в жевании. При введении в полость рта теплых веществ временно возникает очаг гипертермии, локализация, форма и размеры которого соответствуют локализации, форме и размеру слюнной железы. Показана высокая перспективность безопасной инфракрасной термографии при лучевой диагностике жевательных мышц и слюнных желез.

Ключевые слова: инфракрасная термография, локальная температура, слюнная железа, жевательные мышцы

INFRARED THERMOGRAPHY CHEEKS WHEN TAKING FOOD AND WATER**Reshetnikov A.P., Soykher M.G., Kopylov M.V.**

*Institute of Mechanics UB RAS, Izhevsk, e-mail: areshetnikov@list.ru;
Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: marina-soiher@yandex.ru.*

In the conditions of a dental clinic in the infrared range of a spectrum of radiation conducted a study of the intensity of the heat radiation of the skin of the cheeks is normal, when chewing nuts when eating drinking water and inhalation of air. It is established, that after a few minutes of food, water and/or air load there is a significant change in the temperature of the surface of the cheeks and the colors of their image on the screen of the imager. In particular, when chewing rough food in the projection of the masticatory muscles temporarily occurs hearth of local hyperthermia, localization, form and dimensions of which reflect the location, shape and dimensions of the masticatory muscles involved in chewing. With the introduction of the oral cavity warm substances temporarily occurs hearth hyperthermia, localization, form and dimensions of which correspond to the location, shape and size of the salivary glands. Shows a high prospect safe infrared thermography radiodiagnostics of masticatory muscles and salivary glands.

Keywords: infrared thermography, local temperature, gland, chewing muscles

Необходимость ранней и точной диагностики заболеваний органов и тканей челюстно-лицевой области человека при оказании стоматологической помощи, а также при судебно-медицинской экспертизе живых лиц продолжает оправдывать риск применения таких опасных методов лучевой диагностики, как ультразвуковое и рентгеновское исследование [9, 10]. Более того, в последние годы сфера применения методов рентгеновской компьютерной томографии в медицинской практике России расширяется, что позволяет им лидировать по продажам услуг. Однако становится все более очевидным невозможность лишения рентгеновских и ультразвуковых методов лучевой диагностики их агрессивного воздействия на организм.

При этом человек относится к теплокровным животным и чувствует себя комфортно в условиях с температурой воздуха в пределах +24–26°C, в связи с чем в этих условиях живой человек сам является источником излучения – источником тепла [3, 12, 18, 19, 20]. Это обстоятельство создает уникальную возможность лучевой

диагностики тела человека без его дополнительного облучения какими-либо лучами, поскольку для этого достаточно лишь правильно анализировать исходящие от него тепловые (инфракрасные лучи) [12, 13, 14, 15, 17]. Тем более что уже создан прибор, а именно – тепловизор, обеспечивающий такого рода задачи [5, 7, 8]. Однако особенности динамика теплоизлучения лица человека в норме и при введении в полость рта различных предметов, а также пищи, воды и воздуха при разной температуре пока окончательно не разработаны [8].

Цель исследования – разработка инфракрасной диагностики жевательных мышц и слюнных желез.

Материалы и методы исследования

В условиях стоматологической клиники «РеСто» города Ижевска в инфракрасном диапазоне спектра излучения определена динамика теплоизлучения щек у 25 здоровых взрослых добровольцев в норме, во время и после приема внутрь питьевой воды, жевания орехов и вдыхания воздуха открытым ртом. Исследования проведены с помощью тепловизора NEC TN91XX (США) в диапазоне температуры +25–36°C в помещении с температурой воздуха +24–25°C.

Обработка данных, полученных с помощью тепловизора, произведена с использованием программ Thermography Explorer и Image Processor.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы BIOSTAT по общепринятой методике [4, 6].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты наших исследований доказывают высокую безопасность и достаточную информативность инфракрасной термографии при проведении диагностики оголенной поверхности лица у взрослых людей. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что инфракрасный метод лучевой диагностики лишен агрессивного влияния на пациентов и медицинских работников, участвующих в инфракрасной термографии. Такая высокая безопасность метода обусловлена исключением дополнительного воздействия на людей электромагнитных колебаний [9, 10]. Дело в том, что инфракрасная термография основана на анализе естественного теплового излучения, исходящего от организма.

Полученный нами опыт свидетельствует о том, что значительным преимуществом инфракрасной термографии щек является возможность получения точной и срочной информации об особенностях теплового излучения лица без физического контакта с человеком. Более того, применение тепловизора обеспечивает получение достоверной и точной информации с расстояния в несколько метров от объекта без специальных мер защиты пациентов и медицинских работников. Особенно важным является также то, что инфракрасное тепловидение является абсолютно безопасным для пациентов и медицинского персонала не только при однократном и кратковременном применении метода, но и при непрерывном многочасовом мониторинге лица.

Показано, что методу инфракрасной термографии щек в норме, при жевании пищи, либо при введении в полость рта пищи, воды и/или воздуха присущи 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 хранения в «цифровом» варианте, возможность ее моментального анализа с помощью компьютерной обработки и возможность транс-

портировки и передачи данных на большое расстояние по электронной почте.

Полученные нами результаты позволили установить следующее. Во-первых, у всех здоровых людей в области лица выявляется 3 зоны локальной гипотермии: одна – в области носа, две – с обеих сторон от нее. Боковые зоны гипотермии расположены в области щек. После введения в полость рта пищи, воды и вдыхания открытым ртом воздуха при комнатной температуре ($+24-25^{\circ}\text{C}$), температура кожи носа и щек снижается по всей их площади относительно равномерно. Так, при активном вдыхании воздуха открытым ртом 5 мин температура кожи носа и щек уменьшается соответственно на $0,7 \pm 0,07$ и $0,4 \pm 0,09^{\circ}\text{C}$ ($P \leq 0,05$, $n = 25$). После введения в полость рта пищи и воды при комнатной температуре без актов жевания локальная температура кожи щек и носа в наших исследованиях изменялась разнонаправлено в разные отрезки времени. При жевании грубой пищи температура кожи в области носа повышается равномерно по всей площади носа на $1,7 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ ($P \leq 0,05$, $n = 25$), а температура кожи в области щек меняет свою равномерность на мозаичность симметрично с правой и левой стороны (рис. 1).

Сравнение инфракрасных термограмм правых и левых щек, выполненных в группе здоровых добровольцев в норме (до введения в полость рта пищи, воды или воздуха), а также до жевания не выявило достоверных различий.

В качестве примера приводим инфракрасные термограммы правой стороны лицевой части головы здоровой девушки, демонстрирующие наличие зоны локальной гипотермии в области щеки и носа до и после приема пищи. Кроме этого видно, что прием пищи, осуществленный в условиях комнатной температуры, повышает температуру кожи лица. Причем, температура в области щеки повышается неравномерно. Температура щеки в области проекции жевательных мышц, участвующих в жевании принятой пищи, повышается более значительно, чем в соседних областях щеки. В частности, температура кожи щек повышается после приема пищи в области проекции жевательных мышц на $1,4 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$, а за их пределами – на $0,3 \pm 0,05^{\circ}\text{C}$ ($P \leq 0,05$, $n = 25$).

Помимо этого, нами получены результаты, свидетельствующие о том, что локальная температура кожи носа и щек зависит от температуры воздуха, пищи и воды, вводимых в ротовую полость. Показано, что введение их в рот холодными понижает, а введение их теплыми повышает температуру кожи лица в области щек.

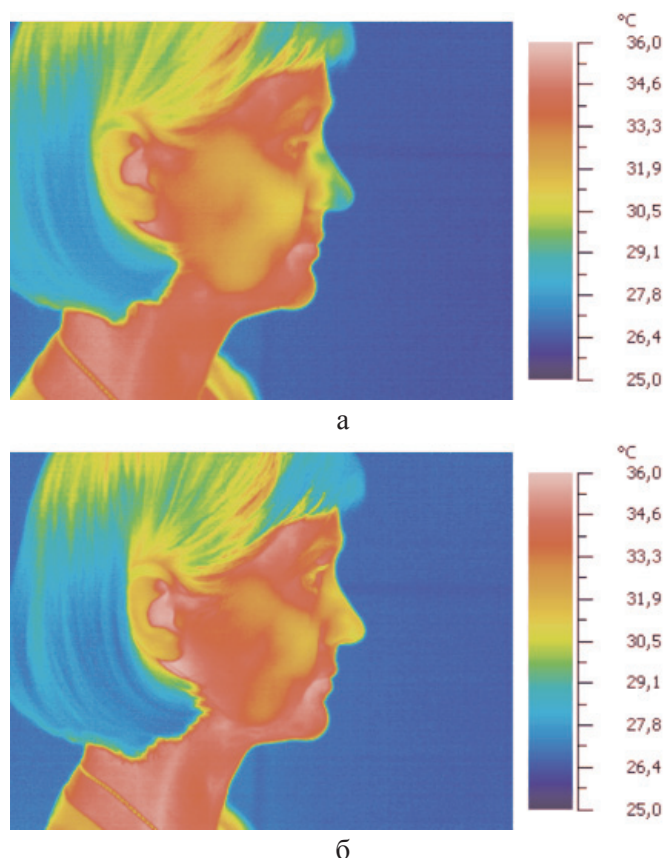


Рис. 1. Инфракрасные термограммы правой стороны головы здоровой девушки О., выполненные до (а) и через 10 минут после жевания (б) грубой пищи при температуре $+24\text{--}+25^{\circ}\text{C}$

Имеющийся у нас опыт убеждает, что наиболее вероятное прикладное медицинское значение может иметь инфракрасная термография щек, осуществляемая при введении в полость рта теплой воды, пищи и/или воздуха, так как введение их холодными угрожает здоровью людей из-за вероятности развития простудных заболеваний.

В качестве примера приводим инфракрасные термограммы лицевой части головы здоровой девушки, выполненный до и через 5 минут после введения в полость рта 50 мл питьевой воды при температуре $+40^{\circ}\text{C}$ (рис. 2).

Как следует из приведенных инфракрасных термограмм, введение в ротовую полость взрослой здоровой девушки 20 мл воды при температуре $+40^{\circ}\text{C}$ способствует повышению температуры кожи ее щеки без осуществления актов жевания. При этом температура повышается неравномерно по поверхности щеки. Причем, первой формируется зона локальной гипертермии в области проекции слюнной железы.

Проведенный нами анализ инфракрасных термограмм показал, что введение в ротовую полость теплой воды способствует развитию зоны локальной гипертермии овальной формы, в которой уровень темпе-

ратуры превышает температуру соседних областей щеки в среднем на $0,9 \pm 0,15^{\circ}\text{C}$ ($P \leq 0,05$, $n = 25$).

Таким образом, жевание грубой пищи, имеющей комнатную температуру, повышает температуру кожи щек преимущественно и наиболее существенно в области проекции жевательных мышц, принимавших участие в процессе жевания. С другой стороны, введение в полость рта воды, пищи и/или воздуха теплыми (при температуре выше температуры тела человека) способно повысить температуру кожи лица в области проекции слюнных желез.

Следовательно, инфракрасная термография и тепловизионный мониторинг теплового излучения кожи щек в норме, при жевании пищи, а также при введении в полость рта твердых, жидких и газообразных веществ с различной температурой дает надежду на разработку технологий безопасной лучевой диагностики жевательных мышц и слюнных желез у здоровых людей. Предполагается, что инфракрасная термография щек может оптимизировать диагностику и лечение гипертонуса жевательных мышц при миогенных болевых феноменах лица в стоматологической практике [1, 2].

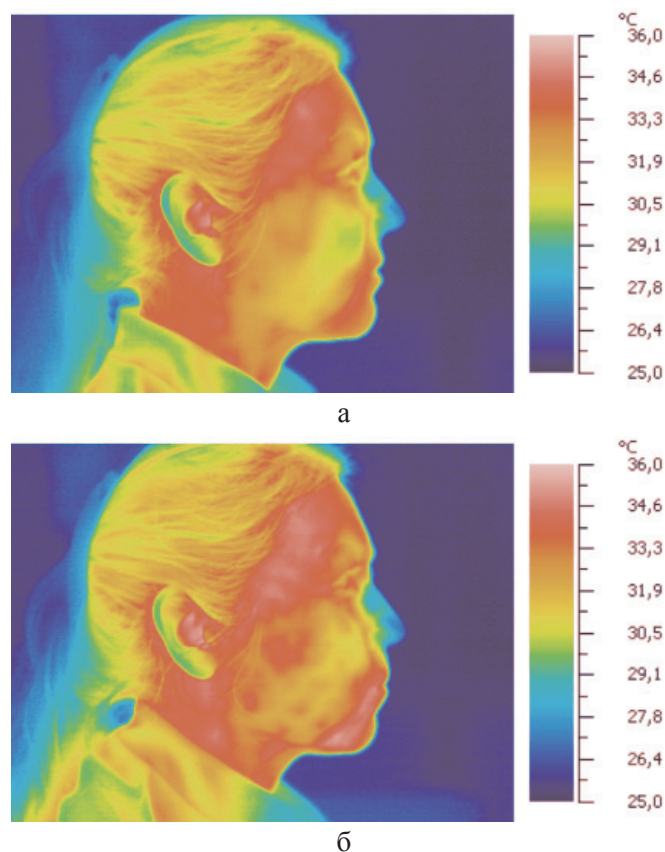


Рис. 2. Инфракрасные термограммы правой стороны головы здоровой девушки С., выполненные до (а) и через 3 минуты после введения в рот (б) 20 мл питьевой воды при температуре +40°C

Список литературы

- Орлова О., Сойхер М.И., Сойхер М.Г. Гипертонус жевательных мышц и ботулинический токсин типа А (лантокс) в стоматологической практике // Врач. – 2009. – № 9. – С. 13–17.
- Сойхер М.И., Орлова О.Р., Сойхер М.Г. Гипертонус жевательных мышц и его коррекция БТА при эстетических проблемах нижней половины лица // Вестник эстетической медицины. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 58–64.
- Ураков А.Л. Рецепт на температуру // Наука и жизнь. – 1989. – № 9. – С. 38–42.
- Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В. и др. Использование тепловизора для оценки постинъекционной и постинфузионной локальной токсичности растворов лекарственных средств // Проблемы экспертизы в медицине. – 2009. – Т. 9, № 33–1. – С. 27–29.
- Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В. и др. Мониторинг инфракрасного излучения в области инъекции как способ оценки степени локальной агрессивности лекарств и инъекторов // Медицинский альманах. – 2009. – № 3. – С. 133–136.
- Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В. и др. Многоцветность изображения рук на экране тепловизора как показатель эффективности реанимационных мероприятий при клинической смерти // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 1 (28). – С. 57–59.
- Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В. и др. Влияние кратковременной гипоксии и ишемии на температуру кистей рук и цветовую гамму их изображения на экране тепловизора // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 299–301.
- Ураков А.Л., Уракова Н.А., Решетников А.П. и др. Способ изготовления и установки стоматологической конструкции // Патент России 2469640. 2012. Бюл. № 35.
- Ураков А.Л., Уракова Н.А., Сойхер М.Г. и др. Цифровая инфракрасная термография как метод лучевой диагностики будущего. Фундаментальные и прикладные науки сегодня. Материалы международной научно-практической конференции. (25–26 июля 2013 г., Москва). – М., 2013. – С. 31–33.
- Ураков А.Л. Инфракрасное тепловидение и термолгия как основа безопасной лучевой диагностики в медицине // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9, Ч. 4. – С. 43–45.
- 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.
- 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.
- 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.
- Nowakowski A. Active dynamic thermography and thermal thermography 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.
- 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.

16. 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.

17. 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.

18. 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.

19. 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. Orlova O., Soykhner M.I., Soykhner M.G. e.al., Gipertonus masticatory muscles and botulinum toxin type A (лантокс) in dental practice. *The Doctor*, 2009, no. 9, pp. 13–17.

2. Soykhner M.I., Orlova O.R., Soykhner M.G., Gipertonus masticatory muscles and its correction in BTA, with aesthetic problems of the lower half of the face. *Vestnik of aesthetic medicine*, 2011, 10, no. 1, pp. 58–64.

3. Urakov A.L., Recipe on the temperature. *Science and life*, 1989, no. 9, pp. 38–42.

4. 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.

5. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V. e.al., 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.

6. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V. e.al., Multi-color 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), pp. 57–59.

7. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V. e.al., 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.

8. Urakov A.L., Urakova N.A., Reshetnikov A.P. e. al. Means of production and installation of dental design. Patent RU 2469640. *Bull.*, 2012, no. 35.

9. 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, pp. 31–33.

10. 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.

11. Urakova N.A., Urakov A.L. Heat radiation of the surface of the head of the fetus as a measure of security of the cerebral cortex oxygen delivery // *Problems of expertise in medicine*. 2012. no. 3–4. pp. 32–36.

12. 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.

13. Kalicki B., Jung A., Ring F.J. e.al., Monitoring Renal Dialysis Patients By Hand Thermography. *Thermology international*, 2011. Vol. 21, no. 4, pp. 116–118.

14. Nowakowski A. Active dynamic thermography and thermal tomography 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.

15. 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.

16. 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.

17. 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.

18. 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.

19. 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:

Ураков А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск;

Вавилов А.Ю., д.м.н., доцент кафедры судебной медицины ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 616.314-76.613

РЕЗУЛЬТАТЫ РАСТРОВОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ ПОВЕРХНОСТИ И СТРУКТУРЫ СОВРЕМЕННЫХ БАЗИСНЫХ ПОЛИМЕРОВ

¹Рыжова И.П., ¹Цимбалистов А.В., ¹Саливончик М.С.,

¹Пивоваров В.И., ²Кубрушко Т.В.

¹ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: ostom-kursk@rambler.ru;

²ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» МЗ и соц. развития РФ, Курск

Взаимоотношение конструкционных материалов и организма человека является одной из современных и ключевых проблем стоматологии. Безакриловые термопластические полимеры являются новыми представителями базисных полимеров и в настоящее время мало изучены. Это представляет клинический интерес для стоматологической практики. Безмономерная природа данных материалов является существенным положительным фактором, влияющим на биоинертность зубных протезов. Однако способность микрофлоры адсорбироваться на поверхности и проникать в структуру зубного протеза зависит от многих факторов, в том числе и от свойств конструкционных материалов и их качественной обработки. В проведенном исследовании были изучены в сравнительном аспекте вопросы качества поверхности безакриловых и акриловых полимеров после окончательной обработки на макро и микроуровнях. Данные аспекты крайне важны для долговременной безвредной эксплуатации ортопедических конструкций в полости рта.

Ключевые слова: конструкционные материалы, зубные протезы, термопластические полимеры, растровой электронной микроскопии качество поверхности, обработка протезов

RESULTS SCANNING ELECTRON MICROSCOPE SURFACE AND BASIC STRUCTURE OF MODERN POLYMERS

¹Ryzhova I.P., ¹Tsimbalistov A.V., ¹Salivonchik M.S., ¹Pivovarov V.I., ²Kubrushko T.V.

¹Belgorod State National Research University, Belgorod, e-mail: ostom-kursk@rambler.ru;

²Kursk State Medical University, Kursk

The relationship of the construction materials and the human body is one of the key problems of modern and dentistry. Bezakrilovye thermoplastic polymers are new members of the basic polymer in the present poorly understood. It is of clinical interest for the dental practice. Bezmonomernaya nature of these materials is a major positive factor in bioinertia dentures. However, the ability of microorganisms to adsorb on the surface and penetrate into the structure of a dental prosthesis depends on many factors, including the properties of the structural materials and high-quality treatment. In this study were examined in a comparative perspective the quality issues surface bezakrilovyh and acrylic polymers after finishing at the macro and micro levels. These aspects are crucial for long-term operation of harmless prosthetic in the oral cavity.

Keywords: structural materials, dentures, thermoplastic polymers, scanning electron microscopy, the surface quality, processing prostheses

Современные требования к качеству съемных зубных протезов в стоматологии достаточно высоки. Воспроизвести эстетику и идеальную структуру зубного протеза – задача достаточно сложная [1, 2, 4, 5, 7, 8]. Важной характеристикой стоматологических материалов является степень адгезии к ним микрофлоры полости рта. Любые ортопедические конструкции в полости рта являются потенциальным местом адсорбции и колонизации микроорганизмов, влияя при этом на здоровье организма на разных уровнях [3, 4, 6]. При этом сами ортопедические конструкции, накапливая микрофлору, могут разрушаться микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности. В этом процессе немаловажное место занимает окончательная обработка изделий. От качества этого этапа зависит многое: здоровое функционирование подлежащих тканей полости рта; бактериальная колони-

зационная резистентность, эстетика и оптимальная долговременность искусственной конструкции зубного протеза [3, 5, 6, 7, 8].

Внедряемые в стоматологию термопластические эластичные зубные протезы отличаются от акриловых полимеров эластичностью, но при этом они обладают прочностью к механическим нагрузкам. Термопластические полимеры достаточно проблематично поддаются шлифовке. Традиционной обработкой сложно добиться гладкой и глянцевой поверхности в связи с высокой вязкостью материала, его способностью налипать на абразивный инструмент [7, 8]. По времени качественная заключительная обработка зубного протеза из термопластических полимеров занимает определенное время у специалистов и требует использования значительного количества инструментов и абразивных средств.

Исходя из вышеперечисленного, вопрос совершенствования окончательной обработки и разработки эффективного алгоритма окончательной обработки термопластических полимеров является актуальным в настоящее время.

Цель работы: изучить качество поверхности эластичных безакриловых и акриловых полимеров после окончательной обработки в сравнительном аспекте на макро и микроуровнях.

Материал и методы исследования

Объектом исследования послужили современные стоматологические базисные полимеры. Для исследования были подготовлены по пять образцов каждого полимера в соответствии с необходимой технологией полимеризации. Из традиционных полимеров были взяты:

- акриловая пластмасса самотвердеющая – «Протакрил» и «Фторакс» («Стома», Украина).

Из термопластических полимеров:

- термопластические безмономерные полимеры на основе нейлона, «Эвидсан» («Эвидент плюс», Россия) и «Valplast», («Advanced Technologies», США);
- термопластический безмономерный полимер на основе полиоксисиметилена, «Dental-D»;
- термопластический полимер на основе полиметилакрилата «Acree-Free» (Evolon, США).

Полирование производилось традиционным способом обработки полимеров до состояния «видимого блеска», которое определялось визуально. В практике стоматолога именно такое состояние поверхности конструкций зубных протезов является критерием ее готовности к фиксации в полости рта. При этом время полирования разных образцов оказалось различным.

Помимо этого, качество поверхности оценивалось в соответствии с ГОСТом по критериям: наличие глянца, однородности поверхности, а также оценивалось поверхностное натяжение жидкости. Качество поверхности на микроуровне, под большим увеличением, вплоть до наноуровня, стало возможным только при использовании современных методов исследования. Применение высокоразрешающей растровой микроскопии позволяет получать сведения о структуре поверхности материала в реальном времени и без разрушения с разрешающей способностью до 1 нм. Микроскопирование образцов производилось в ЦКП «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» БелГУ с использованием растрового ионно-электронного микроскопа «Quanta 200 3-D», Япония. Растровый электронный микроскоп – прибор, предназначенный для получения изображения поверхности объекта с высоким пространственным разрешением, основанный на принципе взаимодействия электронного пучка с исследуемым объектом. Исследование поверхности проводилось в трех произвольно выбранных точках на каждом образце при увеличении x100, x500, x5000.

Результаты исследования и их обсуждение

Традиционная механическая обработка состоит из этапов шлифовки и полировки пластмассы с использованием шлиф-

мотора, зуботехнического наконечника, полировочных средств и вращающегося инструментария. Современный арсенал вращающегося инструментария представлен металлическими, корундовыми, алмазными фрезами, головками, борами разной степени абразивности. Особенность традиционных пластмасс при шлифовании и полировании заключается в их относительно низкой температуре плавления, низкой теплопроводности и вязкости. Сложность при обработке термопластических полимеров связана с возможной быстрой деформацией изделия при возникновении давления и нагревании. Обработать заново оплавленный участок полимера означает потерю качества и времени, а нередко и безвозвратно испорченный экземпляр. Сложности имеются при достижении окончательного блеска.

При механической обработке термопластических полимеров было выявлено, что они не поддаются обработке карборундовыми фрезами, так как при этом инструмент быстро вязнет и выходит из строя, при этом поверхность образца становится не ровной. Алмазный гальванический инструмент также является не эффективным. Эффективность применения инструментов представлена на рис. 1.

В результате проведенной работы качество полученных образцов оценивали по следующим критериям в соответствии с ГОСТом «Термины и определения дефектов изделия из пластмасс». Данные представлены на рис. 2.

Время, затраченное на достижение необходимых критериев при обработке поверхности полимеров разной природы, находится в диапазоне от 4 до 20 минут.

Данные представлены на рис. 3.

Объективное исследование поверхности образцов методом растрово-ионной микроскопии выявило дефекты поверхности при всех видах увеличения.

Уже при стократном увеличении были обнаружены всевозможные дефекты на поверхностях всех исследуемых образцов полимеров. Виды дефектов и их количество представлены на рис. 4.

Так, на примере поверхности образца из нейлона хорошо обнаруживаются углубления, каверны, неровности. Поверхность образца из «Dental-D» характеризуется наличием выраженных продольных борозд и шероховатостью. На фотографиях при увеличении в 5000 раз представляется возможным произвести точное измерение величины каверн, а также их количества. Размер каверн варьирует от 1 до 5 мкм. Число пор в поле зрения составляет от 3–5. На поверхности имеются участки выпуклостей и углублений.

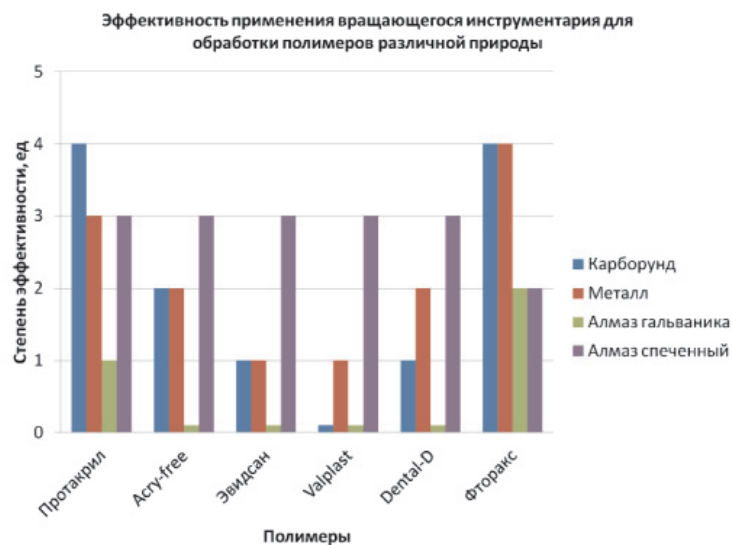


Рис. 1. Эффективность применения вращающегося инструментария для обработки полимеров разной природы

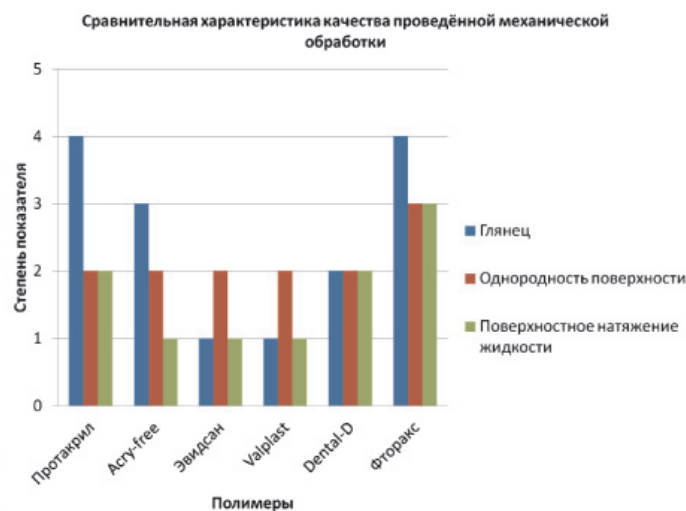


Рис. 2. Сравнительная характеристика качества проведённой механической обработки способом исследуемых материалов



Рис. 3. Сравнительная характеристика затраченного времени на обработку

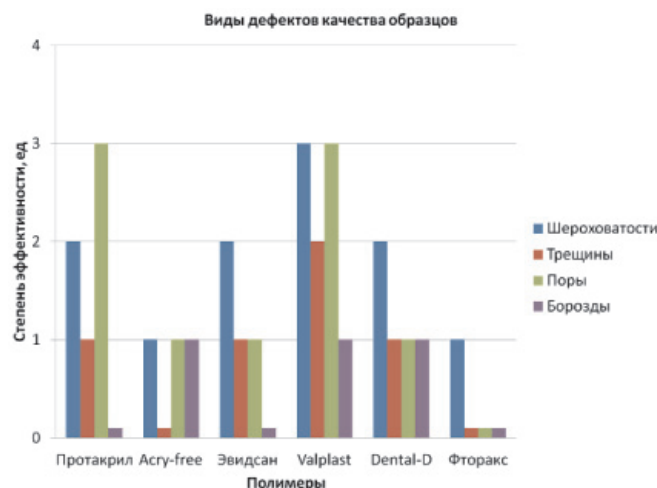


Рис. 4. Виды дефектов на поверхности образцов полимеров

На поверхности образцов из «Valplast», при увеличении в 5000 раз, количество пор составляет от 2–3 шт, размером от 1–3 мкм и шероховатости. На поверхности образцов из «Протакрила» также обнаруживалась шероховатая поверхность с порами.

Наименьшее количество дефектов обнаруживается на поверхности полимеров акриловой природы. Наибольшее присутствие дефектов можно констатировать у термопластических полимеров, особенно у полиамидов. Это подтверждает важность задачи по повышению качества окончательной обработки новых эластичных полимеров стоматологического назначения.

Вывод

По результатам проведенных исследований можно судить о достаточно сложной обработке безакриловых эластичных базисных полимеров в сравнении с акриловыми аналогами. Для получения оптимального результата, обработка данных материалов требует дополнительных усилий, затрат и времени специалистов. С целью повышения качества ортопедического лечения больных с помощью съемных конструкций зубных протезов становится весьма актуальной задача разработки эффективного алгоритма окончательной обработки термопластических полимеров. Статья подготовлена в рамках проекта № 4.3265.2011, выполняемого в рамках «Государственного задания Минобрнауки России подведомственным вузам на выполнение НИОКР».

Список литературы

1. Боровский Е.В. Клиническая стоматология. – М.: Медицина, 2006. – 509 с.
2. Барусова С.А., Даурова Ф.Ю. Микробиологическая оценка эффективности антисептического препарата «октенисепт» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. – М., 2007.
3. Брель А.Л. Полимерные материалы в клинической стоматологии / А.Л. Брель, С.В. Дмитриенко, О.О. Котляревская. – Волгоград, 2006. – 223 с.

4. Варес, Э. Я. Дорогу термопластам в стоматологическую ортопедию / Э.Я. Варес, Я.Э. Варес, В. Н. Нагурный // Стоматология сегодня. – 2003. – № 8. – С. 38.

5. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. – МЕДпресс-инфо 2008. – 272 с.

6. Купец Т.В., Гроссер А.В., Карпов А.П. Современные технологии, нестандартные идеи в профилактической стоматологии // Клиническая стоматология. – 2005. – № 1. – С. 60–64.

7. Рыжова И.П. Современные стоматологические материалы и технологии / И.П. Рыжова, А.А. Копытов // Междунар. журн. приклад. и фундамент. исследований. – 2011. – № 7. – С. 39–40.

8. Трегубов И.Д., Михайленко Л.В., Болдырева Р.И., Маглакелидзе В.В., Трегубов С.И. Применение термопластических материалов в стоматологии. – М., 2007. – С. 67–69.

References

1. Borowski E. Clinical Dentistry. Moscow, Medicine, 2006. 509 p.
2. Barusova S.A., Daurova F.U. Microbiological assessment of the effectiveness of antiseptic agent «октенисепт» in treatment of inflammatory periodontal disease. Moscow, 2007.
3. Brel A.L., Dmitrienko S.V., Kotlyarevskaya O.O. Polymeric materials in clinical dentistry, Volgograd, 2006. 223 p.
4. Vares, E.Ya., Vares J.E., Nagurny V.N., Road thermoplastics in dental orthopedics. Dentistry today, 2003, no. 8, pp. 38.
5. Flails L.M., Nikolaev A.I. Diagnosis, treatment and prevention of periodontal disease. MEDpress-info, 2008. 272 p.
6. Merchant T., Grosser A., Karpov A.P., Modern technology, innovative ideas in preventive dentistry. Clinical Dentistry, 2005, no. 1, pp. 60–64.
7. Ryzhova I. P., Kopitov A.A., Modern dental materials and technology. Intern. zhurn. priklad. i foundation. Science, 2011, no. 7, pp. 39–40.
8. Tregubov I.D., Mikhaylenko L.V., Boldyrev R.I., Maglakelidze V.V., Tregubov S.I. Application of thermoplastic materials in dentistry. Moscow, 2007, pp. 67–69.

Рецензенты:

Брагин Е.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО Ставропольского государственного медицинского университета МЗ и соц. развития РФ, г. Ставрополь;

Скорикова Л.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Кубанского государственного медицинского университета» МЗ и соц. развития РФ, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 14.10.2013.

УДК 612.13+615.82

ИЗМЕНЕНИЯ МЕДЛЕННОВОЛНОВОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ КЛАССИЧЕСКОМ МАССАЖЕ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

¹Сабирьянов А.Р., ²Сабирьянова Е.С., ¹Сергеева Н.В., ¹Подзолко Т.Ю.

¹ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ», Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru;

²ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» (НИУ), Челябинск, e-mail: admin@susu.ac.ru

Изучено влияние классического массажа спины и шеи на вариабельность показателей центрального и периферического кровообращения у детей подросткового возраста как маркеров активности уровней и механизмов системы регуляции. Исследования показали, что десятидневный курс классического массажа у детей вызывает изменения функционального состояния кровообращения, что проявляется снижением сосудистого тонуса, ростом объема периферического кровообращения. Анализ частотно-временных характеристик показателей гемодинамики выявляет изменения регуляции центрального кровообращения, в основном связанные с нейрогуморальными проявлениями адаптации к массажным воздействиям, а периферического – с гуморальным механизмом влияния классического массажа, что в первую очередь подтверждается такими показателями как мода и медиана спектра, мощность колебаний в низкочастотных диапазонах. Показано, что функциональные изменения под воздействием классического массажа имеют гендерные особенности, связанные с уровнем адаптированности мальчиков и девочек к внешним воздействиям, что отражается на функциональных эффектах классического массажа. Результаты исследования показывают, что классический массаж у детей подросткового возраста, может использоваться как эффективное средство оздоровления сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: классический массаж, подростковый возраст, анализ вариабельности показателей кровообращения

CHANGES SLOW WAVES VARIABILITY INDICES OF CENTRAL AND PERIPHERAL BLOOD CIRCULATION IN THE CLASSICAL MASSAGE BY ADOLESCENT CHILDREN

¹Sabiryanov A.R., ²Sabiryanova E.S., ¹Sergeeva N.V., ¹Podzolko T.Y.

¹South Ural State Medical University, Cheljabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru;

²South Ural State University, Cheljabinsk, e-mail: admin@susu.ac.ru

We studied influence of classical massage of a back and a neck on variability of indicators of the central and peripheral blood circulation at children of teenage age, as markers of activity of levels and mechanisms of system of regulation. Researches showed that the ten-day course of classical massage causes changes of a functional condition of blood circulation that is shown by decrease in a vascular tone, growth of volume of peripheral blood circulation in children. The analysis of time-and-frequency characteristics of indicators of haemodynamics reveals changes of regulation of the central blood circulation, connected with neurohumoral mechanisms the adaptations to massage influences. Changes of regulation of peripheral blood circulation are connected with the humoral mechanism of influences of classical massage that first of all is confirmed by such indicators as the mode and median of the spectrum, the power oscillations in the low frequency range. It is shown that functional changes as a result of classical massage have the gender features connected with level of adaptability of boys and girls to external influences that, is reflected in functional effects of classical massage. Results of research show that classical massage at children of teenage age, can be used as an effective remedy of recovery of cardiovascular system.

Keywords: classical massage, adolescence, analysis of variability of indicators of blood circulation

Снижение состояния здоровья детей в последние десятилетия требует не только поиска новых методов оздоровления, но и физиологического обоснования уже используемых с целью выявления механизмов воздействия, оптимизации методик их использования. Медицинский массаж много лет применяется как эффективное средство восстановительного лечения и оздоровления, в т.ч. у детей [7]. При этом, если влияние массажа на опорно-двигательный аппарат, кардиореспираторную систему изучены достаточно хорошо, то функциональные

эффекты системы регуляции, в частности, кровообращения – недостаточно, что в значительной мере затрудняет прогнозирование эффектов массажа, обоснование механизмов его влияния на организм в целом.

В последнее время большое внимание уделяется изучению медленноволновых колебаний кровообращения как маркеров активности уровней и механизмов регуляции [1, 4, 6, 8]. Однако до сих пор встречаются лишь единичные работы, где оценка эффективности оздоровительных и лечебных мероприятий производится при помощи

анализа частотно-временных характеристик показателей кровообращения.

Целью данных исследования являлось изучение влияния классического массажа спины и шеи на вариабельность показателей центрального и периферического кровообращения у детей подросткового возраста как маркеров активности уровней и механизмов системы регуляции.

Материалы и методы исследования

В исследованиях участвовали девочки (12–15 лет, $n = 31$) и мальчики (13–16 лет, $n = 29$) подросткового возраста первой группы здоровья. Контрольную группу составили сопоставимые по уровню здоровья сверстники (мальчики $n = 32$; девочки $n = 33$). В основной группе проводился десятидневный курс классического массажа спины и шеи по общепринятой методике.

Исследование показателей центрального и периферического кровообращения до и после курса массажа проводилось на диагностирующей системе «Кентавр 2РС» фирмы «Микролюкс» г. Челябинск. Регистрация производилась лежа в течение 500 кардиоинтервалов, следующих показателей: частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), амплитуда

пульсации пальца кисти (АППК, мОм), систолическое артериальное давление (САД, мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (ДАД, мм рт. ст.), ударный объем (УО, мл), фракция выброса (ФВ, %), диастолическая волна наполнения сердца (ДВНС, мОм), минутный объем кровообращения (МОК, л/мин), сердечный индекс (СИ, л/мин/м²).

Анализ вариабельности показателей кровообращения проводился при помощи компьютерной программы «Биоспектр» [5]. Изучались общая мощность спектра (ОМС), мода (Гц) и медиана (Гц) спектра, мощность медленноволновых колебаний в диапазонах спектра согласно рекомендациям Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества электрофизиологии [10]. Учитывая психомоторные особенности детей данного возраста, тренды изучаемых показателей за 500 кардиоинтервалов подвергались интерполяции, что позволило устранить помехи и погрешности в процессе регистрации показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлена динамика показателей центрального и периферического кровообращения детей после курса классического массажа спины и шеи.

Таблица 1

Динамика показателей центрального и периферического кровообращения после курса классического массажа у детей подросткового возраста

Показатели	Девочки			Мальчики		
	До курса	После курса	p	До курса	После курса	p
ЧСС, уд/мин	83,47 ± 1,57	80,72 ± 1,51	–	89,9 ± 0,72	84,6 ± 1,29	< 0,01
АППК, мОм	35,53 ± 4,49	58,0 ± 6,07	< 0,05	70,55 ± 5,72	96,35 ± 6,57	< 0,05
САД, мм рт.ст.	117,75 ± 2,23	111,91 ± 1,23	< 0,05	115,8 ± 1,29	110,7 ± 1,01	< 0,01
ДАД, мм рт.ст.	73,19 ± 1,76	71,97 ± 0,91	–	72,45 ± 0,82	67,65 ± 0,82	< 0,01
УО, мл	55,84 ± 2,95	60,84 ± 1,85	–	59,15 ± 2,2	64,8 ± 2,01	–
ФВ, %	67,81 ± 0,38	67,59 ± 0,44	–	68,9 ± 0,28	68,75 ± 0,31	–
ДВНС, мОм	21,91 ± 1,45	19,53 ± 1,41	–	19,05 ± 0,63	22,8 ± 1,04	< 0,01
МОК, л/мин	4,66 ± 0,2	4,91 ± 0,28	–	5,32 ± 0,19	5,48 ± 0,25	–
СИ, л/мин/м ²	3,47 ± 0,2	4,11 ± 0,22	< 0,05	3,83 ± 0,12	4,52 ± 0,15	< 0,01

Как видно из табл. 1, как у мальчиков, так и у девочек выявляется влияние классического массажа на сосудистый тонус, что, несомненно, определяется возрастанием гуморальной регуляции, в первую очередь, влияния метаболических факторов. В частности, у детей наблюдается рост периферического кровообращения (АППК) и снижение САД. Однако, в отличие от мальчиков, в группе девочек не выявляется статистически достоверных изменений ДАД.

Гендерной особенностью функциональных эффектов классического массажа является рост ДВНС у мальчиков, характеризующей венозный возврат, что, за счет автономных механизмов регуляции сердечной деятельности, способствует снижению частоты сердцебиений. Однако в основе

урежения ЧСС могут лежать и процессы адаптации к массажным воздействиям, которые опосредуются через нейрогуморальные механизмы регуляции кровообращения [7]. При этом, несмотря на стабильность МОК после курса массажа, тенденция к росту ударного объема способствует увеличению СИ, что, наряду со снижением сосудистого тонуса, свидетельствует о росте объема кровообращения.

Данные результаты показывают, что центральная гемодинамика менее подвержена влиянию курса классического массажа. При этом стабильными остаются, в первую очередь, системные показатели, обеспечивающие гомеостатическую роль кровообращения, такие как МОК, сократимость миокарда. Однако изменения

уровней и механизмов регуляции кровообращения, связанные с адаптацией к массажным воздействиям, повышением активности гуморально-метаболических факторов, отражаются как на уровне центральной, так и пе-

риферической гемодинамики. В частности в табл. 2 представлены результаты анализа вариабельности ритма сердца и АППК у детей до и после десятидневного курса классического массажа спины и шей.

Таблица 2

Динамика частотно-временных характеристик ритма сердца и амплитуды пульсации пальца кисти после курса классического массажа у детей подросткового возраста

Показатели	Девочки			Мальчики		
	До курса	После курса	p	До курса	После курса	p
Ритм сердца						
ОМС, мс ²	46843,21 ± 8999,23	98568,7 ± 12547,46	< 0,05	31629,8 ± 10608,73	32934,84 ± 14165,36	–
ОНЧ, мс ²	7778,45 ± 1512,85	16491,76 ± 3505,48	< 0,05	6115,31 ± 2057,24	9868,23 ± 4806,34	–
НЧ, мс ²	19034,17 ± 5360,41	46332,26 ± 10423,57	< 0,05	11671,22 ± 3834,88	12558,88 ± 4964,31	–
ВЧ, мс ²	19710,8 ± 5765,06	35217,47 ± 7589,38	–	13545,78 ± 4657,44	10151,39 ± 4242,12	–
Мо, Гц	0,033 ± 0,0034	0,067 ± 0,0083	< 0,01	0,059 ± 0,01	0,09 ± 0,01	< 0,05
Ме, Гц	0,1 ± 0,0043	0,1 ± 0,0061	–	0,095 ± 0,0058	0,1 ± 0,008	–
Амплитуда пульсации пальца кисти						
ОМС, мОм ²	297,96 ± 82,59	703,92 ± 82,42	< 0,01	603,7 ± 141,55	2006,97 ± 256,05	< 0,01
ОНЧ, мОм ²	143,61 ± 34,27	368,85 ± 44,09	< 0,01	276,25 ± 47,52	921,01 ± 142,81	< 0,01
НЧ, мОм ²	122,59 ± 39,65	260,02 ± 38,76	< 0,05	244,18 ± 71,44	875,1 ± 96,0	< 0,01
ВЧ, мОм ²	25,18 ± 7,74	56,48 ± 13,0	< 0,05	67,51 ± 19,67	163,14 ± 15,27	< 0,01
Мо, Гц	0,024 ± 0,0017	0,028 ± 0,0023		0,023 ± 0,0011	0,032 ± 0,0011	< 0,01
Ме, Гц	0,05 ± 0,0034	0,047 ± 0,0026		0,037 ± 0,0011	0,046 ± 0,0017	< 0,01

Сокращения в табл. 2: ОМС – общая мощность спектра; ОНЧ – очень низкочастотные колебания; НЧ – низкочастотные колебания; ВЧ – высокочастотные колебания; Мо – мода спектра; Ме – медиана спектра.

Как видно из табл. 2, о значительных изменениях в регуляции периферического кровообращения после курса массажа у детей свидетельствует рост общей вариабельности АППК. При этом увеличение общей мощности спектра (ОМС) определяется всеми диапазонами спектра. Учитывая, что после курса массажа наблюдается увеличение периферического кровообращения у детей, которое, в первую очередь, связано со снижением тонуса сосудов, то рост мощностных характеристик может быть связан с метаболическими факторами регуляции, активность которых проявляется в частотном диапазоне около 0,04 Гц. Несмотря на это, у девочек статистически достоверных изменений частотных характеристик не наблюдается, что связано с относительной равномерностью роста мощности в диапазонах, подтверждающей стабильностью относительного распределения мощности. Следовательно, рост периферического кровообращения под воздействием классического массажа у девочек не связан с изменениями в механизмах регуляции, а определяется увеличением доли метаболических влияний на показатель [6, 11].

У мальчиков рост общей вариабельности АППК не сопровождается равномерным увеличением мощности в диапазонах,

что отражается и в частотных характеристиках. В частности выявляется рост, как медианы, так и моды спектра АППК после курса массажа, что может свидетельствовать об увеличении роли метаболических факторов [11] и снижении активности гуморальных симпатoadренальных механизмов регуляции [4, 6, 9]. Частичным подтверждением этого является то, что после курса классического массажа у мальчиков наблюдается снижение доли очень низкочастотных (ОНЧ) колебаний с 55,09 до 44,86%, и увеличение низкочастотных с 30,52 до 41,79% ($p < 0,05$ по Фишеру), что, учитывая динамику показателя, свидетельствует не о перераспределении нейрогуморальных симпатических влияний на тонус мелких сосудов, а о росте активности метаболических факторов.

Необходимо отметить, что в обеих группах наблюдается рост высокочастотных (ВЧ) колебаний АППК, что, видимо, является следствием влияния массажа на парасимпатическую регуляцию центрального кровообращения, отражающиеся на дыхательную составляющую пульсовой волны.

Анализ вариабельности систолического артериального давления, которое также в значительной мере определяется

сосудистым тонусом, выявляет аналогичную направленность изменений с некоторыми гендерными различиями. В частности у девочек после курса классического массажа статически достоверно ($p < 0,05$) увеличивается мощность ОНЧ колебаний с $64,52 \pm 11,06$ до $123,74 \pm 23,01$ мм рт.ст.² и мода спектра с $0,024 \pm 0,0015$ до $0,037 \pm 0,005$ Гц. У мальчиков вариабельность САД возрастает во всех диапазонах спектра, что сопровождается увеличением относительной доли низкочастотных (НЧ) колебаний с 31,06 до 39,84 % ($p < 0,05$ по Фишеру). При этом наблюдается рост, исходно более низкой, по сравнению с девочками ($0,055 \pm 0,0032$ Гц) медианы спектра с $0,042 \pm 0,0021$ до $0,049 \pm 0,0021$ Гц ($p < 0,05$). Следовательно, анализ периферического кровообращения и САД показывает, что реакция механизмов регуляции сосудистого тонуса на массажные воздействия зависит от половых особенностей их реактивности и исходного функционального состояния.

У девочек наблюдаются значимые изменения временных характеристик РС (см. табл. 2), которые определяются активностью уровней регуляции и являются следствием процессов адаптации при массажных воздействиях [3, 7]. В частности наблюдается увеличение общей вариабельности РС, что связано с практически равномерным увеличением мощности колебаний в диапазонах спектра, при стабильности относительного распределения. С этих позиций можно говорить о более высоком уровне адаптированности мальчиков, что проявляется стабильностью мощностных характеристик РС после курса массажа. Однако, несмотря на данные гендерные различия, в обеих группах наблюдается рост моды спектра РС, что, учитывая частоту сердцебиений, видимо, свидетельствует об увеличении в целом сегментарных влияний на показатель и является результатом воздействия на воротниковую зону, связанную с сегментарными структурами вегетативной регуляции. Необходимо отметить, что у мальчиков в отличие от девочек, после курса классического массажа выявляется снижение относительной мощности ОНЧ диапазона с 28,91 до 22,93 % и увеличение низкочастотного с 39,43 до 45,02 ($p < 0,05$ по Фишеру), что, учитывая динамику ЧСС, может определяться парасимпатической нервной системой [4].

Исследования показали, что, несмотря на стабильность ФВ левого желудочка после курса массажа, возросла общая мощность спектра показателя, у девочек с $38,41 \pm 9,58$ до $141,84 \pm 41,93$ усл.ед. ($p < 0,05$), у маль-

чиков с $10,51 \pm 1,25$ до $51,74 \pm 8,97$ усл.ед. ($p < 0,001$), что определялось всеми диапазонами при стабильности относительного распределения мощности и частотных характеристик. Можно полагать, что изменения вариабельности ФВ, в первую очередь, показывают общие адаптивные изменения сегментарных и надсегментарных уровней регуляции кровообращения при массажных воздействиях, а стабильность сократимости миокарда, в первую очередь, обеспечивается внутрисердечными механизмами регуляции кардиогемодинамики [2].

Как показывают исследования, под воздействием курса классического массажа у детей наблюдаются не только межполовые различия, но и особенности динамики показателей, активности уровней и механизмов регуляции кровообращения по данным анализа вариабельности. Для обобщения изменений в деятельности системы регуляции сердечно-сосудистой системы мы провели анализ вариабельности МОК, являющегося интегральным показателем, на медленно-волновые колебания которого влияют как деятельность центрального, так и кровообращения в сосудах. Следовательно, вариабельность сердечного выброса концентрирует в себе, в целом, регуляторные влияния на кровообращение [4].

Исследования показывают, что после курса классического массажа у обследованных детей наблюдается рост общей мощности спектра МОК: у девочек – с $1,65 \pm 0,14$ до $6,34 \pm 1,41$ л/мин², а у мальчиков – с $3,06 \pm 0,42$ до $8,07 \pm 1,07$ л/мин² ($p < 0,01$). При этом возрастание мощности колебаний происходит равномерно во всех диапазонах, что определяет стабильность относительного распределения и медианы спектра. Данное обстоятельство свидетельствует, что, несмотря на значимые изменения в системе регуляции кровообращения, в результате приспособительных процессов к массажу, у детей не наблюдается дезадаптивных явлений с односторонним повышением активности определенных уровней регуляции в целом системы кровообращения. При этом гендерным отличием по динамике вариабельности МОК является рост моды спектра у мальчиков с $0,12 \pm 0,008$ до $0,15 \pm 0,009$ Гц, что, в первую очередь, свидетельствует об увеличении парасимпатических влияний на кровообращение, где частным проявлением является снижение ЧСС после курса массажа. У девочек же наблюдается более выраженное увеличение общей вариабельности МОК (на 284,24 % по сравнению с исходными значениями), по сравнению с мальчиками (на 163,72 %), что отражает степень активации уровней

и механизмов регуляции под воздействием курса массажа.

Следовательно, исследования показывают, что десятидневный курс классического массажа у детей вызывает значимые изменения функционального состояния кровообращения, что, в первую очередь, проявляется снижением сосудистого тонуса, ростом объема периферического кровообращения. Изменения показателей кровообращения взаимосвязаны с активацией уровней и механизмов регуляции, что проявляется динамикой медленноволновой variability. При этом анализ частотно-временных характеристик дает основание полагать, что изменения регуляции центрального кровообращения в основном могут определяться нейрогуморальными проявлениями адаптации к массажным воздействиям. Тогда как динамика variability показателей, определяемых сосудистым тонусом, связана с гуморальным механизмом влияния классического массажа, что, в первую очередь, подтверждается такими показателями как мода и медиана спектра, мощность колебаний в низкочастотных диапазонах.

Исследования показали, что функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе под воздействием классического массажа имеют гендерные особенности, которые могут определяться нейроэндокринными изменениями в организме детей в данном возрасте и различиями в уровнях адаптированности мальчиков и девочек к внешним воздействиям, что, несомненно, отражается на функциональных эффектах классического массажа.

Заключение

Классический массаж у детей старшего школьного возраста может использоваться как эффективное средство оздоровления сердечно-сосудистой системы. Функциональные эффекты классического массажа опосредуются через изменения активности сегментарных и гуморально-метаболических механизмов регуляции системы кровообращения, что является следствием воздействия к массажным воздействиям и увеличения активности метаболических факторов регуляции.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. – 2002. – Т. 28. – № 2. – С. 70–82.
2. Вальдман А.В. Барорецепторные рефлексы. Барорецепторная регуляция кровообращения / А.В. Вальдман, В.А. Алмазов, В.А. Цырлин. – Л.: Наука, 1988. – 143 с.
3. Исаев А.П. Физиологические механизмы действия методов мануальной терапии на ортостатическую реакцию сердечно-сосудистой системы / А.П. Исаев, А.Р. Сабирьянов, С.А. Личагина, Е.С. Сабирьянова // Физиология человека. – 2005. – Т.31. – № 4. – С. 425–429.
4. Котельников С.А. Variability ритма сердца: представления о механизмах / С.А. Котельников, А.Д. Ноз-

драчев, М.М. Одинак и др. // Физиология человека. – 2002. – Т. 28. – № 1. – С. 130–143.

5. Рагозин А.Н. Информативность спектральных показателей variability сердечного ритма // Вестник аритмологии. – 2001. – № 22. – С. 38–40.

6. Сабирьянов А.Р. Медленноволновые колебания показателей кровообращения у детей. – Челябинск : Изд. ЮУрГУ, 2004. – 115 с.

7. Сергеева Н.В. Функциональное состояние кардиореспираторной системы и уровней регуляции кровообращения у детей 8–14 лет под воздействием оздоровительного массажа: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Челябинск, 2007. – 25 с.

8. Хаютин В.М. Спектральный анализ колебаний частоты сердечбиений: физиологические основы и осложняющие его явления / В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 1999. – Т.87. – № 7. – С. 893–909.

9. Cohen G.J. Physiological investigation of vascular response variability / G.J. Cohen, A. Silverman // Psychosom. Res. – 1959. – Vol. 3. – P. 185–210.

10. Heart Rate Variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043.

11. Hokefelf T. Neuropeptides in perspective the last ten years // Neuron. – 1991. – № 7. – P. 867–879.

References

1. Baevskij R.M., Analiz variabelnosti serdechnogo ritma v kosmicheskoy medicine. Fiziologiya cheloveka, 2002, vol. 28, no. 2, pp. 70–82.
2. Val'dman A.V., Baroreceptornye refleksy. Baroreceptornaya reguljacija krovoobrashhenija. Leningrad, Nauka, 1988, 143 p.
3. Isaev A.P., Fiziologicheskie mehanizmy dejstva metodov manualnoj terapii na ortostaticheskiju reakciju serdechno-sosudistoj sistemy. Fiziologiya cheloveka, 2005, vol. 31, no. 4, pp. 425–429.
4. Kotelnikov S.A. Variabelnost ritma serdca: predstavlenija o mehanizmah. Fiziologiya cheloveka, 2002, vol. 28, no. 1, pp. 130–143.
5. Ragozin A.N., Informativnost spektra'nyh pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma. Vestnik aritmologii, 2001, no. 22, pp. 38–40.
6. Sabirjanov A.R., Medlennovolnovye kolebanija pokazatelej krovoobrashhenija u detej. Cheljabinsk, Izd. JuUrGU, 2004. 115 p.
7. Sergeeva N.V. Funkcionalnoe sostojanie kardiorespiratornoj sistemy i urovnej reguljacji krovoobrashhenija u detej 8–14 let pod vozdejstviem ozdorovitel'nogo massazha. Avtoref. dis. kand. biol. nauk. Cheljabinsk, 2007. 25 p.
8. Hajutin V.M., Spektralnyj analiz kolebanij chastoty serdcebienij: fiziologicheskie osnovy i oslozhnjajushhie ego javlenija. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova, 1999, vol. 87, no. 7, pp. 893–909.
9. Cohen G.J., Physiological investigation of vascular response variability. Psychosom. Res., 1959, vol. 3, pp. 185–210.
10. Heart Rate Variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation, 1996, vol. 93, p. 1043.
11. Hokefelf T. Neuropeptides in perspective the last ten years. Neuron, 1991, no. 7, pp. 867–879.

Рецензенты:

Ерохин А.Н., д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных исследований научного клинико-инструментального отдела физиологии, ФГБУ РНЦ «ВТО» им. ак. Г.А. Илизарова, г. Курган;

Кокорева Е.Г., д.б.н., доцент, профессор кафедры физического воспитания и спорта, ФГБОУ ВПО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 09.10.2013.

УДК 612.017.11:616.902-053.2

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НА СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 28-37 НЕДЕЛЬ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ

Степанова Н.Н., Щербак В.А., Попова Н.Г.

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, e-mail: shcherbak2001@mail.ru

Цель работы – изучение особенностей клеточного и гуморального иммунитета у недоношенных детей, инфицированных цитомегаловирусом (ЦМВ) в антенатальном периоде. Обследовано 116 недоношенных со сроком гестации (СГ) 28–37 недель. Больные были разделены на 2 группы: группу исследования составили 65 детей, инфицированных ЦМВ. В группу сравнения вошел 51 ребенок соответствующего СГ без инфекционной патологии. Данные группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от СГ. Установлено усугубление физиологического иммунодефицита под влиянием ЦМВ. Чем меньше срок гестации, тем ярче проявления снижения звеньев иммунного статуса. В группе детей, рожденных на СГ менее 30 недель, все показатели клеточного иммунитета были достоверно снижены по отношению к группе сравнения, а соотношение $CD4^+/CD8^+$ – увеличено на 36%. Для недоношенных детей, инфицированных ЦМВ, характерен 2 тип взаимодействия микро- и макроорганизма. Дефицит иммуноглобулина А обусловлен не только незрелостью недоношенного ребенка, но и непосредственным действием вируса на поджелудочную железу.

Ключевые слова: недоношенные дети, иммунитет, цитомегаловирусная инфекция, поджелудочная железа

FEATURES OF IMMUNITY IN INFANTS BORN AT GESTATIONAL AGE OF 28-37 WEEKS, INFECTED CYTOMEGALOVIRUS

Stepanova N.N., Shcherbak V.A., Popova N.G.

State Budgetary Educational Institution of Higher Vocational Training, Chita State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chita, e-mail: shcherbak2001@mail.ru

The aim was to study the features of cellular and humoral immunity in premature infants infected with cytomegalovirus (CMV) in the antenatal period. 116 preterm infants of gestation age (GA) 28–37 weeks were examined. Patients were divided into 2 groups: main group of 65 children infected with CMV. In the comparison group 51 children entered the relevant GA without the infectious disease. The groups were divided into 3 subgroups according to the GA. Set aggravation of physiological immunodeficiency influenced by CMV. The lower the gestational age, the brighter the display units to reduce the immune status. In the group of children born at less than 30 weeks GA, all indicators of cell-mediated immunity was significantly reduced relative to the comparison group, and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ – increased by 36%. For premature infants infected with CMV is typical the 2 type of interaction between micro-and microorganism. IgA deficiency caused by viral affection of pancreas.

Keywords: the premature children, immunity, cytomegalovirus infection, pancreas

Одной из актуальнейших проблем во всем мире являются преждевременные роды, поскольку недоношенные в большей степени подвержены развитию патологических состояний. Одно из основных мест в структуре заболеваемости и смертности недоношенных детей занимает внутриутробная инфекция, в том числе и вызванная цитомегаловирусом (ЦМВ) [7]. Распространенность цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) среди взрослых и детей из года в год растет (число серопозитивных пациентов в разных странах колеблется в среднем от 44 до 85%, больных – от 0,2 до 3%) [4, 9].

При ЦМВИ развивается иммунная перестройка макроорганизма, особенно опасная для недоношенных детей, являющихся иммунодефицитными: показатели неспецифических факторов защиты низкие, большое количество «ранних» интерферонов, то есть, снижены антивирусные, антипролиферативные и иммуномодулирующие свойства, а также собственные антитела ребенка являются полиреактивными [6].

Целью работы стало изучение клеточного и гуморального иммунитета у недоношенных детей, инфицированных ЦМВ внутриутробно.

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 116 детей. Группу исследования составили 65 детей, рожденных на сроке гестации (СГ) 28–37 недель с подтвержденным внутриутробным инфицированием ЦМВ. В свою очередь, данная группа была поделена на 3 подгруппы: СГ 28–31 нед. – 21 преждевременно рожденный ребенок, СГ 32–34 нед. – 21 младенец, СГ 35–37 нед. – 23 ребенка. Деление произведено соответственно периодам развития иммунной системы. Группу сравнения составил 51 ребенок соответствующего СГ без инфекционной патологии.

Критерии включения:

1. Недоношенные дети, инфицированные цитомегаловирусом, рожденные на сроке гестации 26–37 недель.

2. Масса тела при рождении 1000–1900 г.

Критерии исключения:

1. Срок гестации менее 26 недель и более 37 недель.

2. Наличие других внутриутробных инфекций.

3. Внутричерепные кровоизлияния.

4. Врожденные аномалии развития центральной нервной системы.

Исследования проводились методом магнитной сепарации с определением абсолютного числа субпопуляций лимфоцитов и содержания сывороточных IgA, IgM, IgG в крови с использованием реактивов фирмы DYNAL (Норвегия). Подтверждение ЦМВ инфекции проводилось методом ИФА (специфические IgM и IgG с определением титра и авидности в динамике) наборами «Вектор – БЕСТ».

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 8,0 (StatSoft) [2, 8]. Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи расчета статистики Колмогорова – Смирнова, а также методом оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Определались медиана (Me) и межквартильный интервал (от 25 до 75 процентиля). Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний вес при рождении в первой подгруппе составлял 1290 ± 83 грамма, однако у 60% была диагностирована задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Во второй подгруппе средний вес при рождении был 1464 ± 206 грамма, ЗВУР выявлена у 68,7% младенцев. В третьей же подгруппе 2460 ± 305 грамм, но ЗВУР отмечалась у 77,8% детей.

У 100% детей в группе исследования определялись в значимом титре низкоавидные IgG к ЦМВ, что в большинстве случаев, явилось результатом реактивации вируса на фоне сниженного иммунитета женщины в период беременности. У детей, вошедших в группу сравнения, IgG к ЦМВ не было.

В общем анализе крови у 24 (57,1%) детей, рожденных на СГ менее 35 недель, имел место лимфоцитоз при умеренной лейкопении, сохраняющийся до конца неонатального периода ($p < 0,01$). Этот факт нельзя связать только с особенностями иммунитета у данной возрастной группы, но и с прямым действием цитомегаловируса на организм в целом. У 10 (43,4%) новорожденных со СГ более 35 недель, отмечалось достоверное повышение ($p < 0,05$) общего числа лейкоцитов до конца неонатального периода ($p < 0,05$). Это объясняется более «зрелой» системой иммунитета в данной возрастной группе, и, следовательно, более адекватным иммунным ответом на ЦМВ.

При анализе показателей гуморального иммунитета установлено, что IgM не определялся у детей, инфицированных ЦМВ, во всех подгруппах, что, вероятно, объясняется влиянием вируса на и без того скудную выработку антител незрелым ребенком (таб-

лица). IgA в группах со СГ менее 30 недель не зафиксирован, ни у инфицированных, ни у здоровых детей, что обусловлено поздним началом его синтеза после 30 недель гестации. На СГ 32–34 недели IgA появляется у здоровых, а на СГ 35–37 недель он в группе сравнения выше, чем у инфицированных. Содержание CD 19+ достоверно было снижено у детей, инфицированных ЦМВ, однако максимально низкое содержание отмечалось у младенцев на СГ менее 30 недель. В группе со СГ 35–37 недель уровень В-лимфоцитов значительно не отличался от группы сравнения.

В группе детей, рожденных на СГ менее 30 недель, все показатели клеточного иммунитета были достоверно снижены по отношению к группе сравнения, а соотношение CD4+/CD8+ – увеличено на 36%. В остальных группах показатели не отличались от группы сравнения.

Как известно, ЦМВ обладает тропностью к клеткам поджелудочной железы и нарушает ее функционирование. Это подтверждается при исследовании протеолитической активности кала: у 56 детей отмечалось снижение ферментной активности до 1: 2–3 разведения (из них у 46 больных группы исследования и 10 – группы сравнения). Отношение шансов составило 1: 6,15. Иначе говоря, риск развития снижения протеолитической активности поджелудочной железы у детей, инфицированных ЦМВ, в 6,15 раза выше, чем без ЦМВ. Выявлена прямая корреляционная связь ($r = +0,63$, $p < 0,05$) между уровнем IgA и протеолитической активностью. Снижение переваривающей способности способствует развитию избыточного бактериального роста, что нарушает деятельность иммунной системы желудочно-кишечного тракта.

Известно, что ЦМВ оказывает выраженное влияние на состояние иммунитета в целом. В процессе созревания Т- и В-лимфоцитов антиген вируса связывается со специфическими рецепторами клеток, нарушая процессы распознавания вирусных частиц и вызывая клональную элиминацию лимфоцитов, требуемых для развития иммунного ответа на данный вирус. Такая своеобразная маскировка антигенов вируса препятствует «атаке» цитомегалических клеток Т-киллерами [10]. Противовирусный иммунитет недостаточно эффективен вследствие дефицита противовирусных антител, системы интерферона, снижения функции макрофагов, Т-лимфоцитов [1]. То есть наблюдается физиологическая иммунологическая недостаточность, связанная с созреванием органов иммуногенеза. Изменения в системе

иммунитета в литературе описываются, как правило, у доношенных новорожденных. Сведений о подобных изменениях у преждевременно рожденных детей очень мало [3, 5]. В результате чего, опираясь на наши данные, возможно, предположить, что по-

добная картина развивается и у детей, родившихся раньше срока, однако ситуация усугубляется еще и незаконченным формированием иммунитета, то есть чем меньше СГ, тем больше проявлений снижения звеньев иммунитета.

Показатели иммунитета у детей, инфицированных ЦМВ

Показатель	Гестационный возраст детей					
	СГ 28-31 нед.		СГ 32-34 нед.		СГ 35-37 нед.	
Число обследо- ванных	<i>n</i> = 17 контроль	<i>n</i> = 21 инфициро- ванных ЦМВ	<i>n</i> = 16 контроль	<i>n</i> = 21 инфициро- ванных ЦМВ	<i>n</i> = 21 контроль	<i>n</i> = 21 инфициро- ванных ЦМВ
Лейкоциты 10 ⁹ /л	7,20 (6,75; 8,55)	6,10 (5,35; 6,35) <i>p</i> < 0,001	7,60 (6,90; 8,40)	7,40 (6,05; 9,43) <i>p</i> ₁ = 0,018	8,20 (6,80; 9,10)	10,15 (9,33; 11,95) <i>p</i> = 0,003 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ = 0,028
Лимфоциты, %	58,00 (54,00; 62,50)	70,00 (61,00; 73,50) <i>p</i> = 0,009	61,50 (56,50; 64,50)	69,50 (67,25; 71,25) <i>p</i> = 0,004	62,00 (57,00; 66,00)	58,00 (48,50; 69,00) <i>p</i> ₁ = 0,031
Лимфоциты, абс.	4176 (3789; 4896)	4270 (3986; 4971)	4674 (4358; 5012)	5143 (4853; 5542) <i>p</i> = 0,004 <i>p</i> ₁ < 0,001	5084 (4589; 5320) <i>p</i> ₁ < 0,001	5887 (5636; 6175) <i>p</i> = 0,0037 <i>p</i> ₁ < 0,001
CD3+, 10 ⁹ /л	2264,00 (2026,75; 2451,00)	1960,00 (1819,50; 2171,5) <i>p</i> = 0,039	2394,00 (2282,50; 2444,0)	2353,00 (2089,75; 2446,75) <i>p</i> ₁ = 0,041	2361,00 (2340,0; 2389,00)	2368,00 (2255,25; 2447,50) <i>p</i> ₁ < 0,001
CD4+, 10 ⁹ /л	485,50 (460,5; 497,25)	435,00 (361,00; 486,50)	482,00 (458,50; 498,0)	457,00 (432,25; 496,0)	471,00 (435,00; 487,00)	463,00 (450,75; 470,75)
CD8+, 10 ⁹ /л	259,50 (206,50; 277,5)	196,00 (154,50; 206,50) <i>p</i> = 0,005	246,00 (236,5; 250,5)	245,00 (202,5; 270,0) <i>p</i> ₁ = 0,017	249,00 (204,00; 277,00)	243,50 (223,50; 284,50) <i>p</i> ₁ < 0,001
CD25+, 10 ⁹ /л	1399,00 (1367,50; 1429,00)	1074,00 (1031,50; 1311,50) <i>p</i> < 0,001	1310,00 (1288,0; 1360,0)	1207,00 (1133,0; 1301,50)	1349,00 (1299,00; 1383,00)	1346,50 (1271,00; 1369,75)
CD4+/CD8+	1,80 (1,70; 2,08)	2,45 (1,88; 2,60) <i>p</i> = 0,036	1,90 (1,80; 2,00)	1,90 (1,60; 2,03)	1,80 (1,60; 1,98)	1,90 (1,80; 2,00)
Ig M г/л	0	0	0	0	0	0
Ig G г/л	4,44 (4,00; 4,66)	3,01 (3,45; 4,02) <i>p</i> = 0,019	4,37 (3,88; 4,85)	4,28 (3,44; 4,87)	4,44 (4,31; 4,56)	4,49 (4,18; 4,645) <i>p</i> ₁ < 0,001
Ig A г/л	0	0	0,57 (0,43; 0,76)	0	0,93 (0,78; 1,12)	0,42 (0,28; 0,59) <i>p</i> ₁ < 0,001
CD19+, 10 ⁹ /л	89,50 (87,00; 94,50)	80,00 (78,50; 84,50) <i>p</i> < 0,001	96,02 (91,00; 101,50)	95,23 (92,00; 99,25) <i>p</i> ₁ < 0,001	95,01 (94,00; 101,00)	94,20 (93,25; 99,75) <i>p</i> ₁ < 0,001

Примечание: *n* – число обследованных; *p* – уровень значимости различий по сравнению с контролем; *p*₁ – уровень значимости различий по сравнению с группой 28–31 нед.

Согласно И.В. Давыдовскому, имеется 3 типа реагирования возбудителя с организмом:

1 тип – инфицирование: возбудитель есть, а заболевания нет.

2 тип – начинается взаимодействие возбудителя с организмом. Все элементы гомеостаза направлены на борьбу с возбудителем, заболевания нет, но реакция организма есть.

3 тип – возникает инфекционная болезнь, которая фигурирует в диагнозе: внутриутробный омфалит, внутриутробная пневмония, внутриутробный сепсис и другие.

Для недоношенных детей, инфицированных ЦМВ, характерен 2 тип взаимодействия микро- и макроорганизма. Следовательно, эта группа детей нуждается

в пристальном внимании и проведении исследований на маркеры ЦМВ и показатели иммунитета.

Выводы

1. Состояние иммунной системы у преждевременно рожденных детей напрямую зависит от срока гестации. Чем меньше срок гестации, тем ярче проявления снижения звеньев иммунного статуса.

2. Цитомегаловирус усиливает состояние иммунодефицита. Для цитомегаловирусной инфекции у недоношенных детей типичен 2 тип взаимодействия микро- и макроорганизма.

3. Дефицит иммуноглобулина А обусловлен не только незрелостью недоношенного ребенка, но и непосредственным действием вируса на поджелудочную железу.

Список литературы

1. Ахметова Е.С. Диагностическое значение цитокинов и роль хронического эндометрита при пролиферативных заболеваниях эндометрия // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – № 2. – С. 15–17.
2. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
3. Малиновская В.В., Гусева Т.В., Паршина О.В. Интерфероновый статус недоношенных новорожденных детей с клиническими признаками внутриутробной инфекции и его коррекция препаратом рекомбинантного интерферона (вифероном) // Рос. аллергологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 74–81.
4. Махова М.А. Результаты многолетних исследований распространенности вирусов группы герпеса среди детского населения Нижнего Новгорода // Медицинский альманах. – 2011. – № 4. – С. 48–49.
5. Павлова М.В., Федорова Н.Е., Гаджиева З.С. Алгоритм лабораторной диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенных детей и влияние терапии вифероном на течение внутриутробных инфекций // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2009. – Т. 88, № 2. – С. 55–62.
6. Сенькевич О.А., Сметанина Е.А., Езерский Р.Ф. Оценка клеточного иммунитета новорожденных с очень низкой массой тела при рождении при выборе лечения анемии недоношенных // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 34–36.
7. Тартаковская Р.А. Врожденная и приобретенная цитомегаловирусная инфекция у детей // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2012. – № 2. – С. 79–84.
8. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: Изд-во ВМедА, 2002. – 266 с.
9. Kosugi I. Cytomegalovirus(CMV) // Uirusu. – 2010. – Vol. 60. № 2, – pp. 209–220.
10. Tolan R.W. Editorial: cytomegalovirus infection in the fetus, infant, child, and adolescent: an overview of virus genetics and pathogenesis, disease burden, prevention, diagnosis, treatment, antiviral resistance, and drug targets // Infect. Disord. Drug Targets. – 2011. – Vol. 11, № 5. – P. 424–425.

References

1. Akhmetova E.S. Diagnosticheskoe znachenie tsitokinov i rol khronicheskogo endometrita pri proleferativnykh zabolovaniyakh. Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik, 2010, no. 2, pp. 15–17.

2. Borovikov V. STATISTICA: iskusstvo analiza dannykh na kompyutere. Dlya professionalov. SPb., Piter, 2001. 656 p.

3. Malinovskaya V.V., Guseva T.V., Parshina O.V. Interferonoviy status nedonoshennikh novorozhdennikh detey s klinicheskimi priznakami vnutiutrobnoy infektsii I ego korrektsiya preparatom rekombinantnogo interferona (viferon). Ros. Allergologicheskii zhurnal, 2008, no. 6, pp. 74–81.

4. Makhova M.A. Rezultaty mnogoletnikh issledovaniy rasprostranennosti virusov gruppy herpesa sredi detskogo naseleiya Nizhnego Novgoroda. Medtsinskiy almanakh, 2011, no. 4, pp. 48–49.

5. Pavlova M.V., Fedorova N.E., Gadzhieva Z.S. Algoritm laboratornoy diagnostiki vrozhdennoy tsitomegalovirusnoy u nedonoshennykh detey I vliyanie terapii viferonom na techenie vnutiutrobnnykh infektsiy. Pediatria. Zhurnal im. G.N. Speranskogo, 2009. Vol. 88, no. 2, pp. 55–62.

6. Senkevich O.A., Smetanina E.A., Ezerskiy R.F. Otsenka kletochnogo immuniteta novorozhdennikh s ochen nizkoy massoy tela pri rozhdenii pri vybore lecheniya anemii nedonoshennykh. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal, 2012, no. 4, pp. 34–36.

7. Tartakovskaya R.A. Vrozhdennaya I priobretnennaya stitomegalovirusnaya infektsiya u detey. Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennye I tochnye nauki, 2012, no. 2, pp. 79–84.

8. Uynkerov V.I., Grigorev S.G. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy. SPb, Izd-vo VMedA, 2002. 266 p.

9. Kosugi I. Cytomegalovirus (CMV). Uirusu, 2010. Vol. 60, no. 2, pp. 209–220.

10. Tolan R.W. Editorial: cytomegalovirus infection in the fetus, infant, child, and adolescent: an overview of virus genetics and pathogenesis, disease burden, prevention, diagnosis, treatment, antiviral resistance, and drug targets. Infect. Disord. Drug Targets, 2011. Vol. 11, no. 5, pp. 424–425.

Рецензенты:

Богомолова И.К., д.м.н., зав. кафедрой педиатрии лечебного и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита;

Гаймоленко И.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита.

Работа поступила в редакцию 05.09.2013.

УДК 340.67:343.612.1:615.277.3

ВЫДЕЛЕНИЕ, ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ОЧИСТКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХЛОРАМБУЦИЛА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПЛАЗМЫ КРОВИ**¹Столяров М.Л., ¹Шорманов В.К., ¹Сипливый Г.В., ²Яфарова И.Х.**¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»,
Курск, e-mail: r-wladimir@yandex.ru;²ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского», Саратов

Целью исследования явилось изучение особенностей выделения хлорамбуцила из плазмы крови человека, его очистки методом жидкостной колоночной хроматографии низкого давления с последующим определением физико-химическими методами. В качестве изолирующего агента для извлечения хлорамбуцила из плазмы крови предложен ацетон. Показана возможность очистки анализируемого соединения от соэкстрактивных веществ биологического материала методом жидкостной колоночной хроматографии низкого давления. Для идентификации хлорамбуцила в извлечениях из плазмы применены методы ТСХ и УФ-спектрофотометрии. Для количественного определения хлорамбуцила в извлечениях из биологического материала применен метод УФ-спектрофотометрии. На основе проведенных исследований установлено, что для изолирования хлорамбуцила из плазмы крови человека предложен ацетон. Определены оптимальные условия очистки хлорамбуцила, выделенного из плазмы крови, методом жидкостной колоночной хроматографии низкого давления. На основе проведенных исследований разработана методика идентификации и количественного определения хлорамбуцила в плазме крови.

Ключевые слова: хлорамбуцил, изолирование, идентификация и количественное определение, ТСХ, спектрофотометрия

ALLOCATION, HROMATOGRFICHESKAYA CLEANING AND HLORAMBUTSIL'S DEFINITION AT RESEARCH OF PLASMA OF BLOOD**¹Stolyarov M.L., ¹Shormanov V.K., ¹Siplivii G.V., ²Yafarova I.K.**¹Public budgetary educational institution of higher education «Kursk state medical university»,
Kursk, e-mail: r-wladimir@yandex.ru;²Public budgetary educational institution of higher education
«Saratov state medical university of V.I. Razumovsky», Saratov

Research objective was studying of features of allocation from plasma of blood of the person, his cleaning by a method of a liquid columnar chromatography of low pressure with the subsequent definition by physical and chemical methods. As the isolating agent for extraction хлорамбуцила from plasma of blood acetone is offered. Possibility of cleaning of analyzed connection from soekstraktivny substances of a biological material is shown by a method of a liquid columnar chromatography of low pressure. The TSH methods are applied to identification in extraction from plasma and UF-spektrfotometriya. UF-spektrfotometriya's method is applied to quantitative definition in extraction from a biological material. On the basis of the conducted researches it is established that for isolation from plasma of blood of the person acetone is offered. Optimum conditions of cleaning, allocated of blood plasma, are determined by a method of a liquid columnar chromatography of low pressure. On the basis of the conducted researches the technique of identification and quantitative definition in blood plasma is developed.

Keywords: isolation, identification and quantitative definition, TSH, spektrfotometriya

Хлорамбуцил (4-[пара-бис-(β-хлорэтил)-амино]фенил]масляная кислота) – это вещество из группы производных бис-(β-хлорэтил)-амина, широко применяющееся в медицинской практике в качестве противоопухолевого лекарственного средства. Является основным действующим веществом препаратов Лейкеран, Хлорбутин, Leukegan и др. По физическим свойствам – это белый кристаллический или зернистый порошок; практически нерастворим в воде (менее 0,01 г/100 мл), растворим в разбавленных растворах щелочей, этаноле, ацетоне, хлороформе и эфире [1, 2, 3].

Хлорамбуцил токсичен в отношении тепловых животных и человека. LD₅₀ для крыс при введении в желудок составляет от 40 мг/кг, при внутрибрюшинном введении – 21–23 мг/кг. Известны случаи отрав-

ления людей хлорамбуцилом, в том числе с летальным исходом [4, 5].

Широкое применение хлорамбуцила, его высокая токсичность и наличие случаев летальных отравлений обуславливают необходимость изучения данного вещества в химико-токсикологическом отношении.

До настоящего времени остаются недостаточно разработанными вопросы химико-токсикологического исследования хлорамбуцила, в частности, его определения в биологических жидкостях человека.

Целью исследования явилось изучение особенностей выделения хлорамбуцила из плазмы крови человека, его очистки методом жидкостной колоночной хроматографии низкого давления с последующим определением физико-химическими методами.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлась субстанция хлорамбуцила фирмы «Sigma-Aldrich» с содержанием основного вещества не менее 99,5%.

Готовили модельные смеси исследуемого вещества и плазмы крови человека, которые выдерживали при 18–20°C в течение 1,5 часов после их приготовления. В качестве изолирующего агента использовался ацетон. На каждом этапе изолирования количество ацетона в два раза (по массе) превышало количество биологической жидкости.

Изолирование хлорамбуцила из плазмы крови. 25 г мольной смеси, состоящей из плазмы крови и определенного количества анализируемого вещества (2,5; 5,0; 12,5; 25,0 или 50,0 мг), заливали 50 г ацетона и выдерживали в течение 30 минут при периодическом перемешивании. Смесь фильтровали через бумажный фильтр, предварительно промытый ацетоном, а процесс настаивания повторяли в описанных выше условиях. Оба извлечения объединяли в выпарительной чашке и упаривали в токе воздуха при комнатной температуре до получения остатка, не содержащего растворитель.

Очистка на колонке с сорбентом «Силикагель КСК». Сухой остаток, полученный после испарения ацетона из объединенного извлечения, растворяли в 2 мл смеси растворителей гексан-диоксан-пропанол-2 (22,5:5:1), полученный раствор смешивали с 1,5 г сорбента «Силикагель КСК» 40/100 м. После испарения растворителей сорбент с веществом вносили в стеклянную хроматографическую колонку размерами 120×11 мм, предварительно заполненную 8,5 г того же сорбента. Содержимое колонки уплотняли путем равномерного постукивания по внешней поверхности ее стенок. Хроматографировали, используя подвижную фазу гексан-диоксан-пропанол-2 (22,5:5:1). Элюат собирали фракциями по 2 мл. Фракции с 8-й по 22-ю включительно (15–44 мл), содержащие исследуемое вещество, объединяли и испаряли в токе воздуха при комнатной температуре. Сухой остаток растворяли в 10 мл ацетона. С полученным раствором проводили предварительную, подтверждающую идентификацию и количественное определение.

Предварительная идентификация методом ТСХ. 0,5 мл ацетонового раствора количественно переносили на линию старта хроматографической пластины «Сорбфил» марки ПТСХ-АФ-А-УФ. Хроматографировали в присутствии вещества-свидетеля в стеклянной камере объемом 600 см³, используя в качестве элюента систему растворителей гексан-диоксан-пропанол-2 в объемных соотношениях 12,5:5:1. Анализируемое вещество идентифицировали по величине R_f.

Подтверждающая идентификация методом электронной спектрофотометрии. После хроматографирования пятно анализируемого вещества вырезали из хроматограммы и помещали в пробирку. Хлорамбуцилэлюировали из сорбента этилацетатом двукратно порциями по 5 мл. Элюаты объединяли в выпарительной чашке и удаляли этилацетат в токе воздуха при комнатной температуре до получения сухого остатка. Хлорамбуцил, содержащийся в сухом остатке, переводили в соответствующее нитропроизводное путем обработки 10% раствором нитрата калия в концентрированной серной кислоте в течение 5 минут. Исследовали особенности светопоглощения

полученного раствора в интервале длин волн 200–400 нм, используя спектрофотометр СФ-56 и кварцевые кюветы с длиной оптического пути 10 мм. Измерения проводили на фоне контрольного раствора. Определяемое соединение идентифицировали по форме спектральной кривой и положению максимумов поглощения.

Количественное определение. Количество хлорамбуцила в извлечениях определяли по интенсивности поглощения его нитропроизводного в среде 10% раствора гидроксида натрия в области длинноволнового максимума ($\lambda = 325$ нм), используя уравнение градуировочного графика.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что оптимальные условия изолирования хлорамбуцила из плазмы крови ацетоном достигаются при двукратном настаивании биологической жидкости с изолирующим агентом, если массовое соотношение изолирующего агента и биоматериала составляет не менее 2:1, а продолжительность каждого настаивания – не менее 30 минут.

При идентификации хлорамбуцила методом ТСХ, анализируемое вещество обнаруживается на хроматограммах в УФ-свете в виде темно-фиолетового пятна на более светлом общем фоне пластины. Его величина R_f соответствует величине R_f стандарта хлорамбуцила.

В процессе идентификации методом УФ-спектрофотометрии сравнивали спектральные кривые нитропроизводного хлорамбуцила, извлеченного из плазмы крови и очищенного по вышеописанной схеме, со спектром нитропроизводного чистой субстанции. Обнаруживалось совпадение формы спектральной кривой и положения точек экстремумов (260 и 325 нм).

Уравнение градуировочного графика для фотометрического определения хлорамбуцила по поглощению его нитропроизводного в ультрафиолетовой области спектра имело вид:

$$A = 0,01562 \cdot C - 0,004535,$$

где A – оптическая плотность; C – концентрация анализируемого вещества в фотометрируемом растворе (мкг/мл).

Результаты количественного определения хлорамбуцила в плазме крови человека представлены в таблице.

Полученные данные показывают, что увеличение содержания хлорамбуцила в модельных смесях в достаточно большом интервале концентраций (2,5–50,0 мг) при постоянной массе плазмы (25 г) сопровождалось незначительным изменением среднего значения степени извлечения, не превышающим 2,0%. Это позволяет

предположить, что изолирующий агент позволяет разрушить лабильные связи хлорамбуцила с эндогенными веществами

биологической матрицы. Относительная ошибка среднего результата при этом не превышала 4,81 % ($n = 5$; $P = 0,95$).

Результаты определения хлорамбуцила в плазме крови человека ($n = 5$; $P = 0,95$)

Внесено хлорамбуцила, мг в 25 г плазмы	Найдено, %				
	$\bar{X}$	S	$S_{\bar{x}}$	$\Delta\bar{X}$	ε
2,5	84,33	3,53	1,58	4,06	4,81
5,0	84,88	3,03	1,35	3,48	4,10
12,5	85,43	2,76	1,23	3,17	3,71
25,0	85,93	2,41	1,08	2,77	3,22
50,0	86,25	1,97	0,88	2,26	2,62

Предлагаемая методика позволяет определить до 86,25% хлорамбуцила в плазме крови с достаточной для биологических исследований воспроизводимостью и правильностью. При уменьшении содержания анализируемого вещества в модельных смесях с 50,0 до 2,5 мг полуширина доверительного интервала возрастает с 2,26 до 4,06 ($n = 5$; $p = 0,95$).

Выводы

1. Для изолирования хлорамбуцила из плазмы крови человека предложен ацетон.
2. Определены оптимальные условия очистки хлорамбуцила, выделенного из плазмы крови, методом жидкостной колонной хроматографии низкого давления.
3. На основе проведенных исследований разработана методика идентификации и количественного определения хлорамбуцила в плазме крови.

Список литературы

1. Влияние хронической задержки мочеиспускания и канцерогенов на развитие поверхностного рака мочевого пузыря / В.Н. Павлов, С.Л. Попов, В.З. Галимзянов и др. // Человек и его здоровье: Курский научно-практический вестник. – 2009. – № 3. – С. 121–124.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей. – М.: Новая волна, 2008. – 1206 с.
3. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. 4th Edition / A.C. Moffat, M.D. Osselton, B. Widdop, J. Watts. – London: The Pharmaceutical Press, 2011. – 2473 p.

4. King P.D. Hepatotoxicity of chemotherapy / P.D. King, M.C. Perry // Oncologist. – 2001. – Vol. 6, № 2. – P. 162–176.

5. Toxicity of High-Dose Chlorambucil in Wistar Rats / J. Tomenendálová, J. Mayer, M. Doubek and others // Acta Vet. Brno. – 2008. – V.77, № 4. – P. 595–602.

References

1. Pavlov V.N., Popov S.L., Galimzjanovi V.Z. i dr., Vlijanie hronicheskoy zaderzhki mocheispuskaniya i kancerogenov na razvitiye poverhnostnogo raka mochevogo puzyrya. Chelovek i ego zdorovye: Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik, 2009. Vol. 3, pp. 121–124.
2. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva. Posobie dlja vrachej. Moscow, Novaya volna, 2008. 1206 p.
3. Moffat A. C., Osselton M. D., Widdop B., Watts J. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. 4th Edition. London, The Pharmaceutical Press, 2011. 2473 p.
4. King P.D., Perry M.C., Hepatotoxicity of chemotherapy. Oncologist, 2001. Vol. 6, no. 2, pp. 162–176.
5. Tomenendálová J., Mayer J., Doubek M. and others, Toxicity of High-Dose Chlorambucil in Wistar Rats. Acta Vet. Brno, 2008. Vol.77, no. 4, pp. 595–602.

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;
Громов М.С., д.м.н., профессор, генеральный директор, ООО «Частная клиника № 1», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 30.10.2013.

УДК 613.95/96

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ И ТРЕВОЖНОСТИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАТИЗАЦИИ

Ткачук Е.А.*ОГАОУ ДПО «Иркутский институт повышения квалификации работников образования»,
Иркутск, e-mail: irkipk@gmail.com*

В настоящем исследовании проведен анализ нервно-психического развития, уровня интеллекта и показателей тревожности детей дошкольного возраста. Исследование было проведено в одном дошкольном учреждении в разные временные периоды (1998 и 2012 г.) с учетом воздействия информатизации. На фоне повышения уровня информатизации была выявлена тенденция к снижению интеллектуального потенциала детей за счет снижения количества детей со средним уровнем интеллекта и повышением количества детей с уровнем интеллекта ниже среднего на современном временном этапе. Выявлено повышение общего уровня тревожности детей в 2012 г., увеличение агрессивного фона и немотивированных страхов «вне дома» как одного из эффектов информатизации. Показано, что тревожность у детей в 1998 г. отражала семейное неблагополучие. В 2012 г. тревожность в большей степени была связана с самооценкой.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, информатизация общества, нервно-психическое развитие, уровень интеллекта, тревожность

SOME INDICATORS OF MENTAL DEVELOPMENT AND ANXIETY OF PRESCHOOL CHILDREN IN THE PRESENCE OF INFORMATION

Tkachuk E.A.*Irkutsk Regional In-Service Teacher Training Institute, Irkutsk, e-mail: irkipk@gmail.com*

In the current issue the author analyzes preschool children's neuro-psychological development, intelligence level, anxiety indicators in dependence on informatization influence. The research was conducted in the same infant school in different periods of time (1998, 2012). At the present time against the background of raise the informatization level the downward tendency of children's lifeware was detected due to reducing the number of children of average intellectual promise and increasing the number of children of low intellectual promise. In 2012 it was also revealed the raise of general anxiety level, enlargement of the aggression and unmotivated outdoor fears as the effects of informatization process. In the article it was shown that in 1998 the children's anxiety reflected the family problems. As for 2012 it was connected with children's self-esteem.

Keywords: preschool children, informatization of society, neuro-psychological development, intelligence level, anxiety

По мнению некоторых авторов [Гончаров В.Н., 2009, Гафурова Н.В., 2012], биологическая эволюция человечества прекратилась с выделением человека из природы. С тех пор человечество в большей степени подчиняется социальным, а не биологическим законам. Одним из актуальных аспектов современности – переход человечества к новому этапу развития – информационному обществу, которое пришло на смену постиндустриальному, является объективной реальностью и оказывает влияние на все сферы жизнедеятельности [Гафурова Н.В., 2012].

Исследователи в области гигиены детей и подростков отмечают, что, несмотря на действующие санитарные нормы и правила, за последнее десятилетие произошло качественное ухудшение состояния здоровья детей, сокращение продолжительности латентного периода формирования «школьной патологии», увеличение ее распространенности за время пребывания в образовательных учреждениях с 3,27 до 6,22 раз. Так в настоящий момент в России лишь 10% учащихся могут считаться здоровыми, 50% – имеют морфофункциональные от-

клонения, 40% - хронические болезни [Кучма В.Р., Степанова М.И., 2011].

За последнее десятилетие исследователями отмечены рост уровня агрессии и агрессивности, снижение интеллектуальных показателей, ухудшение психического здоровья, увеличение детей с проблемами поведения, гиперактивностью, невнимательностью [Савкина Т.О., Слободская Е.Р., 2010]. Выявлена устойчивая тенденция к увеличению количества детей с признаками двигательной расторможенности в различных её формах и проявлениях [Мушина С.Н., 2011].

Нервно-психическое развитие детей – важный показатель состояния здоровья. Проблема изучения и оценки особенностей когнитивного развития у детей в возрастном аспекте – одна из актуальных, в связи с тем, что в период детства происходит интенсивное формирование интеллекта, становление его как сложного структурного образования [Попова Е.В., 2012]. На формирование целостности психики ребенка влияют эмоциональная напряженность и состояние психического дискомфорта

[Калинина А.А., 2010]. Тревога в свою очередь является важнейшим из психических механизмов, позволяющим решать проблемы развития, в том числе интеллектуального [Калинина А.А., 2010]. В связи с выраженным влиянием информатизации, которое сопровождается тенденцией снижения качества российского образования, изучение влияния уровня информатизации на нервно-психическое развитие и тревожность является весьма актуальным.

Цель исследования – изучение показателей и интеллектуального развития и тревожности детей дошкольного возраста в зависимости от уровня информатизации с временным промежутком 14 лет (1998 г. и 2012 г.).

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 211 детей в возрасте от 5,5 до 6,5 лет в дошкольном учреждении центрального района г. Иркутска. Были сформированы 2 группы детей: I группа (98 детей) – дети, посещавшие детский сад в 1998 г., и II (113) группа – дети, посещающие детский сад в 2012 г. Возрастные группы дошкольников соответствовали их календарному возрасту: от 5 лет 5 месяцев 30 дней до 6 лет 5 месяцев 30 дней. Формирование групп осуществлялось сплошным методом, однако из группы детей, отобранных для исследования, были исключены дети с выраженными и высокими уровнями стигматизации, уровнями факторов риска в онтогенезе, биологического и социального анамнезов. В исследовании проведен анализ нервно-психического развития, уровня интеллекта и показателей тревожности детей в одном дошкольном учреждении в разные временные периоды (1998 и 2012 г.).

Нервно-психическое развитие оценивалось по соответствию его эпикризным срокам. Показатели интеллектуального развития оценивались в тесте Равенна [12], адаптированного для детей 5–7 лет. На основе теста вначале определялось количество баллов, набранное каждым ребенком. Полученный общий показатель рассматривается как индекс интеллектуальной силы, умственной производительности ребенка. Показатели выполнения заданий по отдельным сериям сравнивались со среднестатистическими [12]. Полученный суммарный показатель по специальной таблице переводился в проценты. При этом выделяли 5 степеней интеллектуального развития: более 95% – высокий интеллект; 75–94% – интеллект выше среднего; 25–74% – интеллект средний; 5–24% – интеллект ниже среднего; ниже 5% – дефект [11, 12].

Уровень тревожности дошкольников изучали с помощью методики А.М. Прихожан [10, 15]. Настоящая шкала тревожности была разработана А.М. Прихожан в 1980–1983 гг. по принципу «Шкалы социально-ситуационного страха, тревоги» О. Кондаша. Особенность шкал такого типа в том, что в них тревожность определяется по оценке человеком тревоженности тех или иных ситуаций обыденной жизни, позволяет выделить области действительности, вызывающие тревогу, в меньшей степени зависят от умения детей распознавать свои переживания, чувства [11, 15].

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении нервно-психического развития детей было отмечено соответствие его нервно-психического развития эпикризным срокам у обеих групп детей. Среди обследованных дошкольников в различные временные периоды не выявлены дети с уровнями интеллекта: высокоразвитым, выше среднего и интеллектуальным дефектом.

В современных условиях (2012 г.) показано снижение количества детей со средним уровнем интеллекта и увеличение детей с интеллектом ниже среднего. Так средний уровень интеллекта был выявлен у $58,4 \pm 4,9\%$ I группы, во II группе только у $46,6 \pm 5,0\%$. Интеллект ниже среднего имели $41,5 \pm 4,9\%$ детей I группы и $53,3 \pm 5,0\%$ детей II группы.

Среди девочек I группы средний уровень интеллекта составил $61,9 \pm 4,8\%$, среди девочек II группы – $48,1 \pm 5,0\%$. В то время как девочки с уровнем интеллекта ниже среднего в I группе составили – $38,1 \pm 4,8\%$, а во II группе – $53,3 \pm 5,0\%$.

Мальчики со средним уровнем интеллекта в I группе составили $55,9\% \pm 4,9$, а во II группе $45,8 \pm 5,0\%$, при этом уровень интеллекта ниже среднего имели $44,1 \pm 4,9\%$ мальчиков I группы и $54,2 \pm 5,0\%$ мальчиков II группы.

На рисунке представлена тенденция изменения интеллектуального потенциала дошкольников.

Анализ уровня интеллекта в абсолютных цифрах (баллы) также показал статистически значимое снижение уровня интеллекта детей на современном временном этапе (24,6 балла в 1998 г. против 23,1 балла в 2012 г.) $p < 0,05$. Полоспецифические различия показывают ту же тенденцию: уровень интеллекта девочек I группы оценивался в $25,0 \pm 0,9$ балла, II группы – $22,8 \pm 0,7$ балла; а у мальчиков I группы – $24,4 \pm 0,7$ балла, II группы $23,3 \pm 0,7$ балла (статистически значимых различий не выявлено, $p > 0,05$).

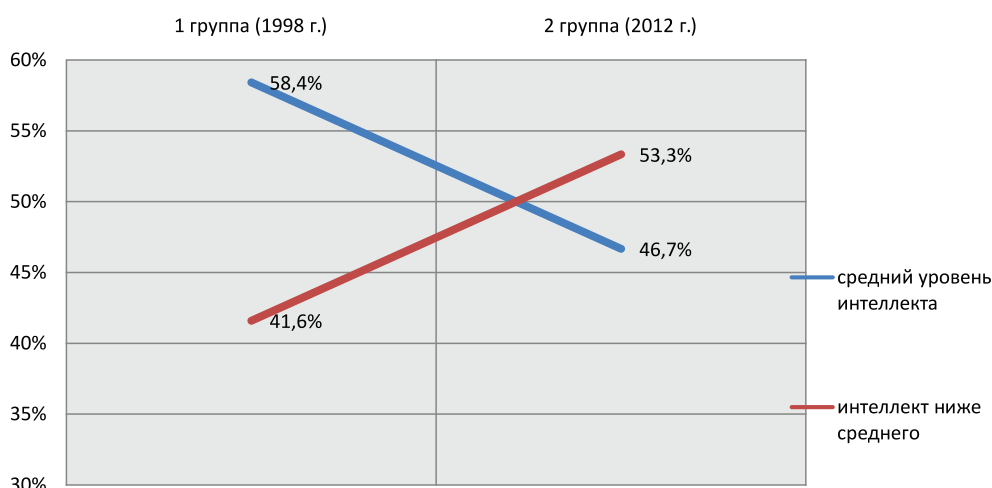
Таким образом, отмечена тенденция в снижении общего интеллектуального потенциала детей на современном временном этапе.

При изучении тревожности дошкольников в разные временные периоды было выявлено статистически значимое возрастание, как общей тревожности, так и практически всех (кроме школьной тревожности) шкальных оценок тревожности. Так, общая тревожность дошкольников в I группе составила 46,5 балла, а во II группе – 53,7 балла. Отличия в группе девочек не были

достоверны (45,4 балла в 1998 г. и 54,2 балла в 2012 г.), а в группе мальчиков составили 47,3 балла в 1998 г. и 59,4 балла в 2012 г. ($p < 0,05$).

Среди шкальных факторов тревожности более изменчива оказалась магическая тревожность, которая возросла почти в 2 раза на современном этапе (3,4 баллов в 1998 г. и 6,9 баллов в 2012 г., $p < 0,05$). Межличностная и самооценочная тревожность возросли почти в 1,5 раза и отличия статистически значимы ($p < 0,05$). Так, межличностная тревожность в 1998 г. со-

ставляла 3,24 балла, а в 2012 г. – 4,62 балла, самооценочная тревожность составила 3,33 балла и – 4,61 балла, соответственно ($p < 0,05$). Внутри гендерных групп статистически значимые отличия наблюдались лишь в группах по межличностной шкале тревожности и составили в 1998 г. – 3,6 балла, а в 2012 г. – 4,9 балла у мальчиков и 2,8 балла в 1998 г. и 4,2 балла в 2012 г. у девочек ($p < 0,05$). Школьная тревожность статистически значимо не изменилась и составила в 1998 г. 3,9 балла, а в 2012 г. 4,1 балла ($p \geq 0,05$).



Изменение интеллектуального потенциала дошкольников

Показатели факторов тревожности среди дошкольников, баллы

Фактор тревожности	Общие показатели		Девочки		Мальчики	
	I группа <i>n</i> = 101	II группа <i>n</i> = 75	I группа <i>n</i> = 42	II группа <i>n</i> = 27	I группа <i>n</i> = 59	II группа <i>n</i> = 48
Школьная тревожность (шкалы)	3,9 ± 0,3	4,1 ± 0,4	4,0 ± 0,5	4,1 ± 0,6	3,9 ± 0,4	4,1 ± 0,5
Самооценочная тревожность (шкалы)	3,3 ± 0,3	4,6 ± 0,4*	3,1 ± 0,4	4,5 ± 0,6	3,5 ± 0,4	4,7 ± 0,5
Межличностная тревожность (шкалы)	3,2 ± 0,3	4,6 ± 0,4*	2,8 ± 0,4	4,2 ± 0,6*	3,6 ± 0,4	4,9 ± 0,5*
Магическая тревожность (шкалы)	3,4 ± 0,3	6,9 ± 0,4*	3,3 ± 0,4	6,4 ± 0,7*	3,5 ± 0,4	7,2 ± 0,5
Общая тревожность (баллы)	46,5 ± 1,5	57,4 ± 2,7*	45,5 ± 2,1	54,2 ± 4,1	47,3 ± 2,2	59,4 ± 3,6*

Примечание. * – значения достоверно отличаются между I и II группами.

Исследование тревожности дошкольников в 1998 г. показало неблагополучие в разной степени выраженности в структуре семейных отношений по всей выборке. Проведенный корреляционный анализ позволил отметить некоторые взаимозависимости показателей. Так, у группы детей в 1998 г. тревожность имеет более выраженную положительную связь с показателями, отража-

ющими семейное неблагополучие. Однако выработанные адаптационные механизмы позволили детям I группы высоко контролировать свои поступки ($r = 0,52$). Также в данной группе была выявлена тенденция высоко статусного положения в группе, их решительная, активная позиция.

Во II группе детей в 2012 г. были выявлены низкие и отрицательные связи

тревожности с показателями семейного неблагополучия (ревность к сиблингам: $r = -0,28$; ревность к родителям: $r = 0,156$). В исследуемой группе отмечается прямая связь тревожности и самооценки ($r = 0,55$). В то время как в группе 1998 г. выявлена отрицательная связь тревожности и самооценки ($r = -0,52$).

Таким образом, исследования показали, что в обеих изучаемых группах было выявлено преобладание высокого и среднего уровня тревожности. Анализ данных позволил выявить различие в механизмах формирования тревожности. В группе детей в 1998 г. основным механизмом формирования тревожности являлись неблагоприятные для ребенка семейные отношения, обстановка в семье, уровень эмоциональных связей и стиль воспитания, однако эта группа оказалась более адаптирована. В группе 2012 г. выявлен повышенный агрессивный фон и немотивированные страхи «вне дома» ($r = 0,4$).

Проведенные исследования выявили тенденцию к снижению интеллектуального потенциала на этапе развития ребенка в дошкольном возрасте, что может выступать одним из факторов снижения качества образования среди 15-летних детей, выявленных при изучении в рамках Международной программы по оценке образовательных достижений учащихся (PISA) при Организации экономического сотрудничества и развития [6]. В свою очередь, снижение интеллектуального потенциала может выступать одним из эффектов информатизации общества.

Так, по мнению критиков информатизации Ф. Кумбса Д. Уэбстера [2], в результате увеличения доступа к информации происходит снижение уровня познавательной активности индивида, в результате «посредственность» становится ведущей в образовательном процессе, и происходит девальвация фундаментальных дисциплин [2].

По мнению некоторых авторов, негативные проявления информатизации многообразны. Так информатизация не только снижает возможности преобразования информации в знание, но и сокращает социальные контакты [2]. Недостаток эмоциональных контактов в семье, в первую очередь, с матерью, и избыток информации, который обрушивается на детскую голову с первых лет жизни, приводят к нарушению возрастного развития нервной системы, гиперактивности, агрессивности, повышенной тревожности [13].

Наше исследование позволило выявить повышение общего уровня тревожности,

агрессивного фона и немотивированных страхов «вне дома» как одного из эффектов информатизации. Выявленные эффекты требуют дальнейшего изучения и разработки новых гигиенических подходов.

Выводы

Таким образом, на фоне информатизации выявлена тенденция к снижению интеллектуального потенциала детей в дошкольном возрасте, отмечено повышение общего уровня тревожности, агрессивного фона и немотивированных страхов «вне дома» как одного из эффектов информатизации.

Список литературы

1. Гафурова Н.В. Информатизация образования как педагогическая проблема // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3.
2. Гончаров В.Н. Информатизация образования современного общества: социально-антропологический аспект // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 1. – С. 87–88.
3. Гончаров В.Н. Информатизация российского образования как форма социально-культурной деятельности // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 8. – С. 17–21.
4. Калинина А.А. Эмоциональная напряженность как одна из актуальных проблем развития детей старшего дошкольного возраста с задержкой психического развития. // Педагогика и психология. – 2010. – № 1. – С. 259–260.
5. Кучма В.Р., Степанова М.И. Стресс у школьников: причины, последствия, профилактика // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – 8. – С. 32–37.
6. Мазеева Д. Россия отказывается от участия в международном тестировании школьников: Причина – стремительно ухудшающаяся динамика показателей [Электронный ресурс]: газета Известия / 18 октября 2012, 10:51 / Политика – Режим доступа: <http://izvestia.ru/news/537919#ixzz2VuDo9s4o>.
7. Маршалкин М.Ф. Современный уровень качества образования в России и тенденции подготовки специалистов высшего и среднего звена // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 5 – С. 92–93.
8. Мониторинг факторов риска неинфекционных и школьно-обусловленных заболеваний и травматизма у детей и подростков в образовательном учреждении // Как принять участие в конкурсе «Школа – территория здоровья»: методические рекомендации / И.В. Габер, Н.О. Герьянская, А.И. Крыканова, М.П. Радченко, Г.С. Чеснокова, Н.Н. Шелегин; под общей редакцией И.В. Габер. – Новосибирск: Изд-во НИПКиПРО, 2011. – 316 с.
9. Мухина С.Н. Профилактика, диагностика и коррекция недостатков двигательной сферы дошкольников на этапе подготовки к школе // Коррекционно-развивающее образование. – 2011. – № 3. – С. 49–59.
10. Попова Е.В. Особенности развития структуры интеллекта школьников 11–18 лет // Вестник северного (арктического) федерального университета. Серия: естественные науки. – 2012. – № 1. – С. 77–86.
11. Прихожан А.М. Тревожность у детей и подростков: психология тревожности и возрастная динамика. – М., 2000. – 304 с.
12. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога в образовании: Учебное пособие. – М.: Просвещение: ВЛАДОС, 1996. – 529 с.
13. Сандомирский М.Е. Поколение Z: те, кто будет после // E-xecutive.ru. URL: <http://www.e-xecutive.ru/knowledge/russiantoplist/1450249/> (Дата обращения: 12.01.2013).

14. Савкина Т.О. Интернет и психическое здоровье подростков / Т. О. Савкина, Е. Р. Слободская // Бюл. СО РАМН. – 2010. – № 6. – С. 29–34.

15. Шкала личностной тревожности (А.М. Прихожан) // Диагностика эмоционально-нравственного развития; ред. и сост. И.Б. Дерманова. – СПб., 2002. – С. 64–71.

References

1. Gafurova N.V., Informatization of education as a pedagogical problem. Modern problems of science and education, 2012, no. 3.

2. Goncharov V.N., Informatization of Education in Modern Society: Socio-anthropological perspective. Basic research, 2009, no. 1, pp. 87–88.

3. Goncharov V.N., Informatization of the Russian education as a form of welfare activity. Basic research, 2011, no. 8, pp. 17–21.

4. Kalinin A.A. Emotional tension as one of the urgent problems of preschool children with mental retardation. Pedagogy and Psychology, 2010, no. 1, pp. 259–260.

5. Kuchma V.R., Stepanova M. Stress in school children : causes, consequences, prevention. occupational medicine and industrial ecology, 2001, no. 8, pp. 32–37.

6. Mazaeva D. Russia refuses to participate in the international testing of schoolchildren: The reason – the dynamics of the rapidly deteriorating performance [electronic resource]: the newspaper Izvestia / October 18, 2012, 10:51 / Politics – Access mode : <http://izvestia.ru/news/537919#ixzz2VuDo9s4o>.

7. Marshalkin M.F. The present level of quality of education in Russia and the tendency of training senior and middle management. Fundamental Research, 2008, no. 5, pp. 92–93.

8. Monitoring of risk factors for noncommunicable and school-related diseases and injuries in children and adolescents in educational institution. How to take part in the «School – the area of health»: guidelines. Novosibirsk, Publishing House NIPKIPRO, 2011. 316 p.

9. Mukhina S., Prevention, diagnosis and correction of deficiencies motor areas of pre-school children in preparation for school. The corrective and developmental education, 2011, no. 3, pp. 49–59.

10. Popova E.V. Features of the structure of intelligence pupils 11–18 years old. Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series: Natural Sciences, 2012, no. 1. pp. 77–86.

11. Parishioners A.M. Anxiety in children and adolescents: the psychology of anxiety and age dynamics. Moscow, 2000, 304 p.

12. Rogov E.I. Handbook of Practical Psychology in Education: Textbook. Moscow, Education: VLADOS, 1996. 529 p.

13. Sandomirskiy M.E. Generation Z: those who will come after. E-xecutive.ru. URL: <http://www.e-xecutive.ru/knowledge/russiantoplist/1450249/> (Date of access: 12.01.2013).

14. Savkina T.S. Internet and mental health of adolescents. Bull. RAMS, 2010, no. 6, pp. 29–34.

15. Trait anxiety scale. Diagnostics emotional and moral development. Ed. and comp. I.B. Dermanov. St. Petersburg, 2002, pp. 64–71.

Рецензенты:

Филиппов Е.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии ФПКППС, Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск;

Ефимова Н.В., д.м.н., профессор, заведующая лабораторией медицинской экологии труда, Ангарского филиала Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук, г. Ангарск.

Работа поступила в редакцию 29.10.2013.

УДК 615.225.2:616.12-008.331.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭБРАНТИЛА И ЭНАПА ПРИ КУПИРОВАНИИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗОВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

¹Хусаинова Д.Ф., ¹Соколова Л.А., ²Холкин И.В., ¹Давыдова Н.С.¹ТБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург;

²МБУ «Станция скорой медицинской помощи им. В.Ф. Капиноса»,

Екатеринбург, e-mail: husainovad@mail.ru

Проведено ретроспективное исследование 100 пациентов с неосложненными гипертензивными кризами, обратившихся за скорой медицинской помощью в 2012 году, с целью сравнить эффективность действия внутривенных форм препаратов – эбрантил и энап на догоспитальном этапе. По данным мониторинга гемодинамики выявлен более выраженный антигипертензивный эффект – снижение среднего систолического артериального давления на 26%, уменьшение диастолического артериального давления – на 20% в течение 30 минут, при применении эбрантила. Значимое снижение артериального давления достигнуто у 80% пациентов при применении эбрантила и в 70% – в группе лечения энапом. В обеих группах отмечено достоверное улучшение клинического самочувствия больных с гипертензивным кризом. Внутривенные формы эбрантила и энапа показали сравнимый антигипертензивный эффект при купировании гипертензивного криза на догоспитальном этапе.

Ключевые слова: гипертензивный криз, эбрантил, энап, внутривенный раствор для внутривенного введения.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY EBRANTIL AND ENAP IN RELIEVING HYPERTENSIVE CRISES PREHOSPITAL STAGE

¹Khusainova D.F., ¹Sokolova L.A., ²Kholkin I.V., ¹Davydova N.S.¹State educational institution of higher professional education

«Ural state medical University» of the Russian Ministry of health;

²Ambulance, Ekaterinburg, e-mail: husainovad@mail.ru

A retrospective study of 100 patients with uncomplicated hypertensive crises that applied for ambulance services in 2012 in order to compare the effectiveness of intravenous formulations – ebrantil and enapprehospital. According hemodynamic monitoring revealed more pronounced antihypertensive effect – decrease in mean systolic blood pressure by 26% decrease in diastolic blood pressure by 20% within 30 minutes when applied ebrantila. A significant decrease in blood pressure was achieved in 80% of patients when used ebrantila and 70% – in the treatment group enap. Both groups showed a significant improvement in the clinical condition of patients with hypertensive crisis. Intravenous forms ebrantila and Enap showed the antihypertensive effect in relieving hypertensive crisis in the prehospital phase.

Keywords: hypertensive crisis, ebrantil, enap intra venoussolution for intravenous administration

Несмотря на значительно расширившийся арсенал антигипертензивных средств, с различными механизмами действия, обращаемость пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ), за экстренной медицинской помощью не снижается и составляет не менее 25% [1, 5]. Только в г. Екатеринбурге в течение года регистрируется до 65000 вызовов скорой помощи вследствие развития гипертензивных кризов (ГК) [10]. Даже с учетом того, что ГК развиваются у 1–7% страдающих АГ и являются одной из наиболее частых ситуаций в неотложной кардиологии, эта проблема до сих пор не решена и не позволяет практическому врачу выработать единую тактику их купирования [2, 8]. В связи с тем, что врачи скорой медицинской помощи (СМП) оказывают больному помощь в наиболее ранние сроки развития неотложных состояний, догоспитальный этап приобретает особо важное значение в организации по-

мощи больным с ГК [3, 4, 7]. Роль бригад СМП не ограничивается транспортировкой больного в стационар, врачи осуществляют дифференцированную терапию в зависимости от вида ГК и характера поражения органов – мишеней [6, 9].

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности применения внутривенных форм антигипертензивных препаратов – эбрантила и эналаприла у больных с неосложненным ГК на догоспитальном этапе.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 100 пациентов с неосложненными ГК, обратившихся за помощью на станцию СМП г. Екатеринбурга в 2012 году. Исследование проводилось по электронным картам вызовов СМП больных ГК (система АДИС версия 8) и по данным отрывных талонов сопроводительных листов СМП.

Критерии включения в исследование: неосложненный ГК после неэффективной терапии пероральными

антигипертензивными средствами, обращение пациентов за СМП, возраст старше 18 лет. Критерии исключения: эссенциальная АГ вне криза, осложненные ГК, индивидуальная непереносимость и наличие противопоказаний к лекарственным средствам, применяемым в исследовании, беременность, симптоматическая АГ, недостаточность кровообращения III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA, тяжелые нарушения проводимости сердца. Диагностика ГК на догоспитальном этапе проводилась на основании жалоб, данных анамнеза, физикального осмотра пациента, измерения артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений, данных электрокардиографического исследования при наличии у пациента боли в области сердца и одышки (согласно критериям ВНОК, 2001 г.). Динамика за состоянием больных с неосложненным ГК проводилась в течение 30–40 минут, измерение АД методом Короткова и определение ЧСС каждые 15 минут. Эффективность действия антигипертензивных препаратов оценивалась по данным динамического систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), ЧСС, которые оценивались исходно и после терапии через 15 и 30 минут. Препарат энап (эналаприламалеат) вводился в дозе 1,25 мг внутривенно медленно в течение 5 минут в разведении 0,9% NaCl – 10 мл. Препарат эбрантил 25 мг разводился в 20 мл 0,9% NaCl, вводился внутривенно медленно в течение 2–3 минут. Помощь больным ГК осуществлялась согласно стандартам СМП при АГ, утвержденным Приказом МЗ и СР РФ № 632 от 04.09.06 г. (Эбрантил внесен в стандарт СМП при болезнях, характеризующихся повышенным АД, 2012 год).

Статистический анализ проведен с использованием Statisticafor Windows 8,0 с обработкой материала по группам с помощью методов вариационной статистики, включающих вычисление средних значений, ошибок средних, стандартных отклонений, доверительных интервалов. Для сравнения полученных в разных группах результатов терапии, выраженных в количественной шкале, использовался непараметрический дисперсионный анализ Крускала – Уоллиса. Для каждой выборки показателей рассчитывали числовые характеристики распределения. Для сравнения полученных в разных группах результатов, выраженных в качественной шкале (процентные соотношения), использовался критерий χ^2 . Для оценки нормальности распределения количественных данных использовался критерий Шапиро–Уилка. Оценку значимости различий между сравниваемыми выборками осуществляли с использованием параметрического t-критерия при 95% доверительном интервале. Различие принималось достоверным при уровне p меньше 0,05.

Результаты исследования и их обсуждения

Больные с гипертонической болезнью, обратившиеся за СМП в 2012 году составили 41313 человек (61% от общего числа больных, обратившихся на ССМП), из них – у 27886 пациентов (67%) зарегистрирован ГК, который в 79 случаях (0,3%) осложнялся отеком легких. Время ожидания пациентами обслуживания составило $20 \pm 3,1$ минут. Среднее время пребывания бригады

СМП у пациента с ГК $30 \pm 2,7$ минут. Поводом к вызову СМП в большинстве случаев (67 чел., 67%) послужило повышение АД, в 12% – пациенты предъявляли основную жалобу на головную боль, в 9% – на сердцебиение, в 7% – на тошноту, рвоту, в 5% – на одышку. До приезда бригады СМП исследуемые пациенты самостоятельно не принимали антигипертензивных средств.

Исследуемые группы сопоставимы по полу, возрасту, наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, наличию сахарного диабета, инфаркта миокарда в анамнезе, острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, курению, длительности АГ, стадиям АГ, индексу массы тела и по другим показателям (табл. 1). Следует отметить, что в обеих группах чаще встречались женщины (53–58%), половина пациентов страдала отягощенной наследственной патологией по сердечно-сосудистым заболеваниям, более половины пациентов (52–57%) перенесли инфаркт миокарда, одна четвертая часть больных (26%) имела никотиновую зависимость, в большинстве случаев выявлялась 3 стадия АГ – 73%.

При диагностике неосложненного ГК врачами СМП начиналось лечение с пероральных антигипертензивных средств, находящихся в укладке СМП – коринфар 10–20 мг сублингвально, либо физиотенз 0,4 мг сублингвально. Коринфар назначался пациентам в 21% случаев (21 чел.) при отсутствии боли в области сердца и выраженной тахикардии. Физиотенз 0,4 мг сублингвально применяли у 79 чел. (79%) при исключении брадикардии. Эффект от пероральных лекарственных средств ожидали в течение 15–20 минут, при его отсутствии назначалась парентеральная антигипертензивная терапия эбрантилом или энапом. Таким образом, фоновая терапия сопоставима в обеих группах.

В первой группе (терапия эбрантилом) исходно уровень САД составил $210,1 \pm 28,4$ мм рт.ст. (от 157 до 265 мм рт.ст.), ДАД – $111,5 \pm 13,5$ мм рт.ст. (от 80 до 140 мм рт.ст.). После применения среднетерапевтической дозы – 25 мг эбрантила в/в первый пик снижения САД до $178,4 \pm 24,3$ мм рт.ст. (от 145 до 240 мм рт.ст.), ДАД – до $101,7 \pm 11,2$ мм рт.ст. (от 70 до 130 мм рт.ст.) достигнут на 15-й минуте. На 30-й минуте САД составило $155,5 \pm 18,9$ мм рт.ст. (от 110 до 200 мм рт.ст.), ДАД – $83,4 \pm 10,1$ мм рт.ст. (от 60 до 110 мм рт.ст.). На фоне лечения эбрантилом выявлена незначимая тенденция к стабилизации ЧСС – от $98,8 \pm 10,2$ (от 48 до 156 ударов в мин) до $90,4 \pm 7,8$ (от 60 до 120 ударов

в мин). Таким образом, при получасовом наблюдении за пациентом после применения эбрантила зарегистрировано снижение среднего САД на 26%, уменьшение ДАД на – 20%, урежение ЧСС – на 8%.

Во второй группе (терапия энапом) исходный уровень САД зарегистрирован $203,4 \pm 24,6$ мм рт.ст. (от 150 до 255 мм рт.ст.), ДАД – $118,1 \pm 14,5$ мм рт.ст. (от 85 до 145 мм рт.ст.). По истечении 15 минут САД незначимо снизилось до $175,2 \pm 21,2$ мм рт.ст. (от 135 до 225 мм рт.ст.) и ДАД до $107,5 \pm 11,8$ мм рт.ст. (от 75 до 135 мм рт.ст.). Через полчаса после начала введения энапа значение САД значимо уменьшилось по

сравнению и исходным и зафиксировано в пределах $168,4 \pm 17,9$ мм рт.ст. (от 125 до 200 мм рт.ст.), ДАД определено достоверно ниже по сравнению с исходным и 15-минутным измерением АД – $96,2 \pm 9,9$ мм рт.ст. (от 45 до 145 мм рт.ст.). ЧСС при применении энапа значимо определялась реже через 15 минут – $87,6 \pm 7,4$ уд. в мин по сравнению с исходным – $100,2 \pm 9,5$ уд. в мин, через полчаса после применения препарата фиксировалась $90,3 \pm 8,6$ уд. в мин. Итак, в течение 30 минут после применения препарата энап наблюдалось снижение среднего САД на 20%, среднего ДАД – на 16%, ЧСС – на 8% (табл. 2).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов в исследуемых группах

Исследуемые показатели	Неосложненный ГК ($n = 100$)	
	Эбрантил ($n = 50$)	Энап ($n = 50$)
Средний возраст, лет ($M \pm m$)	$56,2 \pm 2,3$	$59,1 \pm 2,1$
Мужчины/женщины, n (%)	21 (42)/29 (58)	23 (46)/27 (53)
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%)	26 (52)	25 (49)
Наличие сахарного диабета, n (%)	6 (11)	5 (9)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	26 (52)	28 (57)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	5 (9)	4 (8)
Курение, n (%)	14 (27)	13 (26)
Длительность АГ, лет ($M \pm m$)	$9,9 \pm 1,8$	$10,8 \pm 2,0$
2 стадия АГ, n (%)	7 (14)	7 (14)
3 стадия АГ, n (%)	37 (74)	36 (73)
Индекс массы тела, kg/m^2 ($M \pm m$)	$30,2 \pm 1,3$	$31,0 \pm 1,9$

Таблица 2

Динамика САД и ДАД на фоне терапии эбрантилом и энапом при неосложненном ГК ($M \pm m$)

Показатели	Эбрантил ($n = 50$)			Энап ($n = 50$)		
	Исходное	15	30	Исходное	15	30
САД (мм рт. ст.)	$210,1 \pm 28,4$	$178,4 \pm 24,3^*$	$155,5 \pm 18,9^{*,**}$	$203,4 \pm 24,6$	$175,2 \pm 21,2$	$168,4 \pm 17,9^*$
ДАД (мм рт. ст.)	$111,5 \pm 13,5$	$101,7 \pm 11,2^*$	$83,4 \pm 10,1^{*,**}$	$118,1 \pm 14,5$	$107,5 \pm 11,8$	$96,2 \pm 9,9^{*,**}$
ЧСС (ударов в мин)	$98,8 \pm 10,2$	$94,7 \pm 9,9$	$90,4 \pm 7,8$	$100,2 \pm 9,5$	$87,6 \pm 7,4^*$	$90,3 \pm 8,6$

Примечания: * – $p \leq 0,01$ по сравнению с исходным временем; ** – $p \leq 0,01$ по сравнению с измерением АД через 15 мин.

Рекомендуемое снижение АД удалось достичь в группе больных, у которых при купировании ГК использовался эбрантил 25 мг в/в, в 80% случаев (40 чел.), в группе, где применялся энап 1,25 мг в/в – у 70% пациентов (35 чел.) ($p = 1,2584$). Следует отметить, что снижение показателей АД в обеих группах сопровождалось улучшением самочувствия больных, проявившимся в уменьшении одышки, головной боли, головокружения, тошноты, сердцебиения, тревоги ($p = 0,0000$). Больные из группы на-

блюдения в 17%, 17 чел. (7 чел. из группы, лечение которым осуществлялось эбрантилом, 10 чел. – энапом) доставлены в приемный покой терапевтических стационаров, 83% пациентов (83 чел.) оставлены на дому с рекомендациями лежать не менее 1 часа и им назначен актив участкового терапевта. Больные доставлены в приемный покой под наблюдение и госпитализацию по причине сохранения клинической картины ГК, при повторном вызове СМП, при нахождении пациента в общественном месте. Среди

больных, доставленных в приемное отделение стационаров, наблюдалась стабилизация АД на уровне, достигнутом бригадой СМП. В группе пациентов, получивших эбрантил, зарегистрировано 2 случая резкого снижения АД – с 210 до 90 мм рт.ст., через 15 минут у лиц мужского пола в старческом возрасте – 88 лет и 92 года. Среди больных, лечение которых осуществлялось энапом, наблюдался 1 случай аллергической реакции у женщины 65 лет и 2 случая гипотензии через 15 минут у женщин молодого возраста – 31 год и 38 лет. Осложнений от введений препаратов в обеих группах исследования не выявлено.

Таким образом, в настоящее время во врачебном арсенале врача СМП появился новый препарат – эбрантил. Его преимущество – в управляемом снижении АД на догоспитальном этапе при ГК у большинства пациентов на средне-терапевтической дозе 25 мг в/в, хорошей переносимости, улучшении клинического состояния больного. Для решения проблемы ГК особое внимание нужно уделять их профилактике, соблюдении преимущественности на догоспитальном и госпитальном этапах.

Выводы

1. При применении эбрантила зарегистрировано снижение среднего САД на 26%, уменьшение ДАД на 20%, урежение ЧСС на 8% в течение 30 минут. При использовании препарата энап наблюдалось снижение среднего САД на 20%, среднего ДАД – на 16%, ЧСС – на 8% в динамике за 30 минут.

2. Внутривенное введение исследуемых препаратов сопровождалось клиническим улучшением самочувствия в обеих группах. Рекомендованное снижение АД при применении эбрантила достигнуто в 80% случаев, при применении энапа – в 70%.

3. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования альфа-адреноблокатора эбрантила в лечении неосложненных ГК, начиная с догоспитального этапа.

Список литературы

1. Агабити Э., Розей, Салветти М. Лечение осложненных и неосложненных гипертонических кризов. Научное информационное письмо Европейского общества по изучению артериальной гипертензии, Update on Hypertension Management. 2006. – Vol. 7. – P. 28 // Терапевт. – 2008. – № 11. – С. 63–66.
2. Верткин А.Л. Лечение эналаприлатом гипертонического криза, осложненного нарушением мозгового кровообращения / А.Л. Верткин, О.Б. Полосьянц, М.И. Лукашов // Трудный пациент. – 2006. – № 4. – С. 14–19.
3. Гиляревский С.Р. Современные подходы к лечению больных с острым выраженным повышением артериального давления и гипертоническим кризом / С.Р. Гиляревский, И.М. Кузьмина // Кардиология. – 2010. – № 9. – С. 71–90.

4. Гипертонические кризы в кардиологии: место урапидила / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Н.Х. Багманова, О.П. Артюхов, И.П. Дармаева // Кардиология. – 2012. – № 1. – С. 86–90.

5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение). – 2010. – № 6.

6. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010 г. Вопросы комбинированной терапии // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 1290.

7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. – М., 2009. – 864 с.

8. Лукьянов М.М. Гипертонические кризы: основные положения диагностики, лечения и профилактики / М.М. Лукьянов, А.П. Голиков // Болезни сердца и сосудов. – 2010. – № 3. – С. 37–40.

9. Полосьянц О.Б., Верткин А.Л., Лукашов М.И. и др. Терапевтические возможности лечения гипертонического криза и типичная практика сквозь призму потребления лекарственных средств // Ремедиум. – 2005. – № 10. – С. 36–42.

10. Терешенко С.Н. Гипертонические кризы: диагностика и лечение // Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертензии. – М.: Media Medica, 2005. – С. 677–689.

References

1. Agabiti Je., Rozei, Salvetti M. Lechenie oslozhnennykh i neoslozhnennykh gipertonicheskikh khrizov. Nauchnoe informatsionnoye pismo Evropejskogo obshhestva po izucheniju arterialnoj gipertenzii, Update on Hypertension Management, 2006, Vol. 7, p. 28. Terapevt, 2008, no. 11, pp. 63–66.
2. Vertkin A.L. Lechenieje nalaprilatom gipertonicheskogo kriza, oslozhnennogo narusheniem mozgovoogo krovoobra-sheniya. Trudnyipacient, 2006, no. 4, pp. 14–19.
3. Giljarevskij S.R., Sovremennye podhody k lecheniju bolnyh s ostrym vyrazhennym povyseniem arterialnogo davleniya gipertonicheskim khrizom. Kardiologiya, 2010, no. 9, pp. 71–90.
4. Gipertonicheskie krizy v kardiologii: mestourapidila. Kardiologiya, 2012, no. 1, pp. 86–90.
5. Diagnostika I., lechenie arterialnoj gipertenzii. Rossijskie rekomendacii (chetvertyjperesmotr). Rossijskoe medicinskoe obshhestvo po arterialnoj gipertonii (RMOAG), Vserossijskoe nauchnoe obshhestvo kardiologov (VNOK), Kardiovaskuljarnaja aterapijai profilaktika (prilozhenie), 2010, no. 6.
6. Karpov Ju.A., Novye rekomendacii po arterialnoj gipertenzii RMOAG/VNOK 2010 g. Voprosy kombinirovannoj terapii. Russkij medicinskij zhurnal, 2010, no. 4, p. 1290.
7. Kobalava Zh.D., KotovskaJa.V., Moiseev V.S. Arterilnaja gipertonija. Kljuchi k diagnostike i lecheniju. Moscow, 2009, 864 p.
8. Lukjanov M.M., Gipertonicheskie krizy: osnovnye polozheniya diagnostiki, lechenija i profilaktiki. Bolezni serdca isosudov, 2010, no. 3, pp. 37–40.
9. Polos'janc O.B., Vertkin A.L., Lukashov M.I. idr. Terapevticheskie vozmozhnosti lechenija gipertonicheskogo kriza i tipichnaja praktika skvoz prizmu potrebleniya lekarstvennyh sredstv. Remedium, 2005, no. 10, pp. 36–42.
10. Tereshhenko S.N. Gipertonicheskie khrizy: diagnostika i lechenie. Rukovodstvo po arterialnoj gipertonii. Moscow, Media Medica, 2005, pp. 677–689.

Рецензенты:

Бельтюков Е.К., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и эндокринологии, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;

Попов А.А., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.
Работа поступила в редакцию 29.10.2013.

УДК 616.728-089

ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕДНЕЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Чмутов А.М.*НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Челябинск ОАО «РЖД»,
Челябинск, e-mail: chmutov@inbox.ru*

Целью исследования является обоснование алгоритмов диагностики и лечения больных с передней нестабильностью коленного сустава. В исследовании принимали участие 133 пациента мужского и 73 – женского пола, средним возрастом $37 \pm 12,1$ года. Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включающее оценку по 100-бальной шкале хирургии крестообразных связок коленного сустава J. Lysholm и J. Gillquist. Пациенты обследованы и пролечены в соответствии с разработанными алгоритмами, в основу которых положены клинические тесты и оригинальные дополнительные функциональные исследования. Разработанный нами дифференцированный подход к выбору имплантатов для протезирования передней крестообразной связки, с учётом их положительных и отрицательных свойств, позволяет восстановить стабильность коленного сустава и минимизировать возможные рецидивы и осложнения. Полученные результаты позволяют оптимизировать диагностику и улучшить исходы лечения при рассматриваемой патологии.

Ключевые слова: алгоритм, функциональная магнитно-резонансная томография, коленный сустав, крестообразная связка.

RATIONALE ALGORITHM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH ANTERIOR INSTABILITY KNEE

Chmutov A.M.*Non-governmental health agency «Road Hospital station Chelyabinsk JSC» Russian Railways,
Chelyabinsk, e-mail: chmutov@inbox.ru*

The aim of the study is to validate the algorithms of diagnosis and treatment of patients with anterior instability of the knee. The study involved 133 male patients and 73 female mean age $37 \pm 12,1$ years. All patients underwent clinical examination, including assessment on a 100-point scale cruciate ligament surgery of the knee and J. Lysholm J. Gillquist. Patients are evaluated and treated in accordance with the developed algorithms, which are based on clinical tests and of genuine functional studies. We have developed a differentiated approach to the selection of implants and prosthetic anterior cruciate ligament, taking into account their positive and negative features, you can restore the stability of the knee joint and to minimize the possibility of recurrence and complications. The obtained results allow us to optimize the diagnosis and improve treatment outcomes for this pathology.

Keywords: algorithm, functional magnetic resonance imaging, knee joint, cruciate ligament

Крупные суставы являются важным элементом, обеспечивающим стато-локомоторную функцию организма, поэтому нарушение их стабильности неизбежно приводит к нарушению функционирования всего опорно-двигательного аппарата. Коленный сустав, в связи с анатомическими и биомеханическими особенностями, является одним из ключевых и в то же время наиболее уязвимым суставом в человеческом организме. Чаще всего встречаются повреждения передней крестообразной связки, которые по результатам исследований ряда авторов [3], далеко не во всех случаях приводят к развитию нестабильности коленного сустава, особенно при парциальных повреждениях. Причины сохранения стабильности связаны с различной степенью функциональной нагрузки на сустав и зависят от состояния динамических стабилизаторов, прежде всего от силы и тонуса окружающих мышц. В связи с широким внедрением в практику артроскопии и ее высокой диагностической информативностью в отношении повреждений ПКС прослеживается тенденция к не-

дооценке дополнительных неинвазивных методов обследования [4]. Нередко это приводит к гипердиагностике разрывов ПКС, а при обнаруженных частичных повреждениях – к резекции фрагментов связки с ее последующим тотальным замещением [2]. Зачастую, показания к протезированию ПКС устанавливаются без учёта возможной компенсации нестабильности и степени адаптации пациента. Отсутствие дифференцированного подхода к лечению данной категории пациентов определяет высокий процент неудовлетворительных результатов [1]. В процессе лечения и обследования больных с передней нестабильностью коленного сустава мы столкнулись с рядом проблем, требующих аргументированного решения. В частности с отсутствием чётких алгоритмов, учитывающих все доступные методы диагностики с индивидуальным функциональным акцентом. Актуальным остается вопрос рационального выбора материалов при протезировании передней крестообразной связки. На наш взгляд, обоснование алгоритмов диагностики

и оперативного лечения с индивидуальным подбором имплантата при повреждениях ПКС с учетом степени нестабильности коленного сустава позволит повысить качество обследования данной категории пациентов и улучшить результаты лечения.

Цель исследования: обоснование алгоритмов диагностики и оперативного лечения при повреждениях ПКС с учетом степени нестабильности коленного сустава.

Материал и методы исследования

Работа основана на изучении результатов обследования и лечения 206 пациентов с передней нестабильностью коленного сустава. Из них – 133 пациента представлено мужчинами и 73 – женщинами. Средний возраст пациентов составил $37 \pm 12,1$ года. Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включающее оценку по 100-бальной шкале хирургии крестообразных связок коленного сустава J. Lysholm и J. Gillquist. Оценивались клинические симптомы Лахмана, «выдвижного ящика», Мироновой [3, 8]. Всем пациентам проводилось рентгенологическое исследование коленного сустава в стандартных проекциях на аппарате Italtrey «PIXEL HF» (Италия) с фокусным расстоянием 1 м. 29 пациентам дополнительно проведено 41 функциональное рентгенологическое исследование коленного сустава. Исследуемая конечность при функциональной рентгенографии удерживалась в положении переднего подвывиха голени при помощи специальных накладок. Смещение оценивалось на полученных рентгенограммах линейкой в мм. 43 пациентам проведено ультразвуковое исследование заинтересованного коленного сустава на аппарате ToshibaAplio с поверхностным линейным зондом 7–12 МГц (Япония). В связи с недостаточной информативностью этой методики [3, 4], 33 пациентам произведена магнитно-резонансная томография коленного сустава на аппарате ShimadzuSMT-50X (Япония) по стандартной методике. Для выявления степени нестабильности коленного сустава и её объективной оценки нами выполнена функциональная магнитно-резонансная томография. Выполнено 30 функциональных исследований у 18 пациентов на аппарате «HELPIR RENEX» 0,25 Т открытого типа. При проведении функциональной магнитно-резонансной томографии использовались следующие импульсные последовательности – SET1 ВИ, SET2 ВИ, а также программа жироподавления (STIR ВИ). Обследование коленных суставов проводилось в угловой плоскости сканирования, с наклоном 5–10 градусов от сагиттальной плоскости в сторону парасагиттальной, с применением теста Лахмана. Вычисления проводились с помощью электронной программы и измерялись в мм [6]. 204 пациентам произведена диагностическая санационная артроскопия сустава. Операция выполнялась на оборудовании «Rudolf», Германия, с использованием оптики 30°, диаметром артроскопа 4,5 мм из стандартных – нижне-латерального и нижне-медиального доступов. Санация сустава включала в себя манипуляции на повреждённых менисках (частичные резекции, швы менисков), иссечение культи полностью или частично разорванных крестообразных связок с обязательной интраоперационной оценкой передней нестабильности коленного сустава с приме-

нением теста Лахмана. Для измерения использовался диагностический шуп с градуировкой в мм, с помощью которого измерялась величина нестабильности [5]. При выявлении показаний к оперативному восстановлению передней крестообразной связки, в соответствии с представленными ниже алгоритмами, нами выполнялось протезирование связки с применением артроскопической техники. Всего выполнено 62 артроскопические операции по восстановлению передней крестообразной связки коленного сустава. 33 операции произведено по технологии «ВТВ». Для этого применялся инструмент «Chm» (Польша) и фиксаторы – интерферентные винты из сплава титана с круглой резьбой, либо биодеградируемые винты из полимолочной кислоты. 29 пациентам передняя крестообразная связка восстанавливалась с применением синтетического протеза фирмы «Остеомед», который фиксировался титановыми интерферентными винтами. После операции всем пациентам повторно проводили клиническую оценку нестабильности по шкале J. Lysholm и J. Gillquist и выполняли функциональную магнитно-резонансную томографию по разработанной методике.

Результаты исследования и их обсуждение

На этапе первичного обращения больного с жалобами на переднюю нестабильность коленного сустава, мы применяем разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм (рис. 1).

При выявлении у пациента жалоб на неустойчивость в коленном суставе нами проводится рентгенография коленных суставов в 2-х проекциях для выявления изменений костного скелета. Далее заинтересованный сустав исследуется на магнитно-резонансном томографе. По данным исследования пациенты с полным разрывом крестообразной связки планируются на оперативное лечение. Остальные пациенты делятся на 2 группы. Первая группа с выявленными явлениями парциального повреждения передней крестообразной связки и вторая группа с отсутствием патологии связки при исследовании. Обследование первой группы продолжается на установке МРТ открытого контура, который позволяет в процессе сканирования коленного сустава проводить тест Лахмана, т.е. удерживать голень в состоянии напряжения кпереди – функциональное МРТ. Где оценивается смещение голени по отношению к бедру кпереди в мм. Одновременно с этим мы получаем информацию о морфологической структуре передней крестообразной связки и других компонентов коленного сустава в состоянии напряжения. Это позволяет выделить пациентов с компенсированными явлениями нестабильности (смещение менее 10 мм), им будет предложен курс восстановительного лечения – ЛФК, электростимуляция и т.д.

Пациентам с некомпенсированной формой нестабильности предлагается оперативное лечение [3]. Второй группе пациентов, с отсутствием повреждений ПКС при МРТ исследовании, проводится функциональная рентгенография обоих коленных суставов. Если при исследовании выявляется асимметрия, то им проводится функциональная

МРТ, если нет, то пациенты направляются на курс ЛФК.

При выборе тактики оперативного лечения больных с передней нестабильностью коленного сустава нами использован разработанный алгоритм оперативного лечения больных с передней нестабильностью коленного сустава (рис. 2).

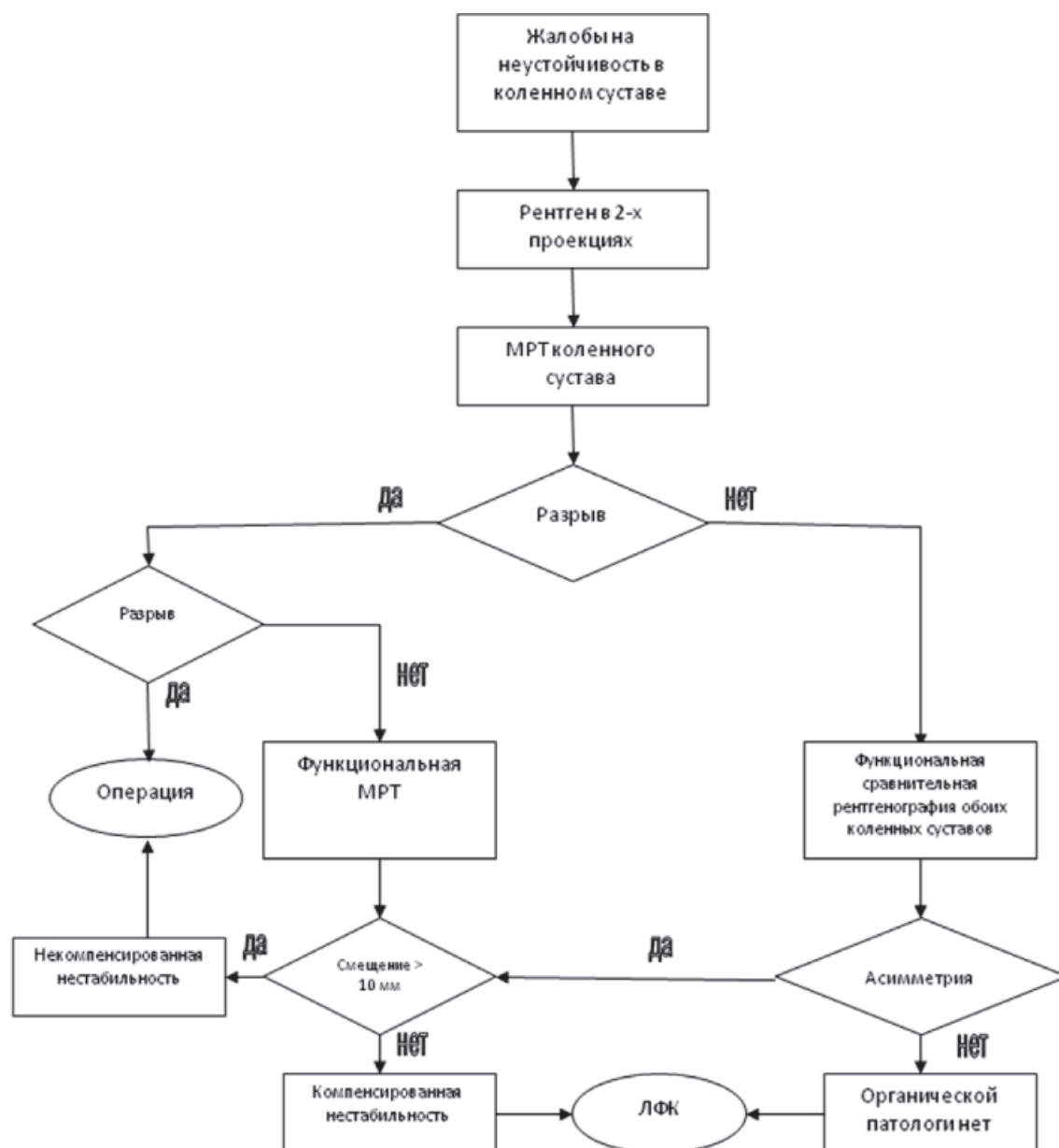


Рис. 1. Лечебно-диагностический алгоритм при передней нестабильности коленного сустава с использованием функционального магнитно-резонансного исследования

При выборе материала для связки, прежде всего, учитываются свойства различных материалов. Поскольку синтетическая связка более прочная, но менее эластичная, т.е. при выраженной нестабильности может появляться разрушение костных каналов материалом связки с рецидивом яв-

лений нестабильности. Но в то же время, технология не требует забора собственных тканей, что уменьшает травматизацию конечности, снижает время оперативного вмешательства в условиях ишемии, а так же сокращает сроки реабилитации [2]. Поэтому данную методику мы использовали

у пациентов без выраженных явлений нестабильности (до 10 мм). Синтетическая связка хорошо стабилизирует сустав, не оказывая при этом чрезмерные нагрузки на костные каналы. В остальных случаях при нестабильности более 10 мм, когда стабилизация сустава связана с повышенными нагрузками на трансплантат, мы производим пластику связки из собствен-

ных тканей по технологии ВТВили ST, в зависимости от качества участка тканей, используемых для забора. Связки из собственных тканей обладают наиболее физиологичными прочностными и эластическими свойствами, но требуют затраты времени для забора трансплантата и перестройки его в процессе реабилитации до 12 и более месяцев [2, 3].

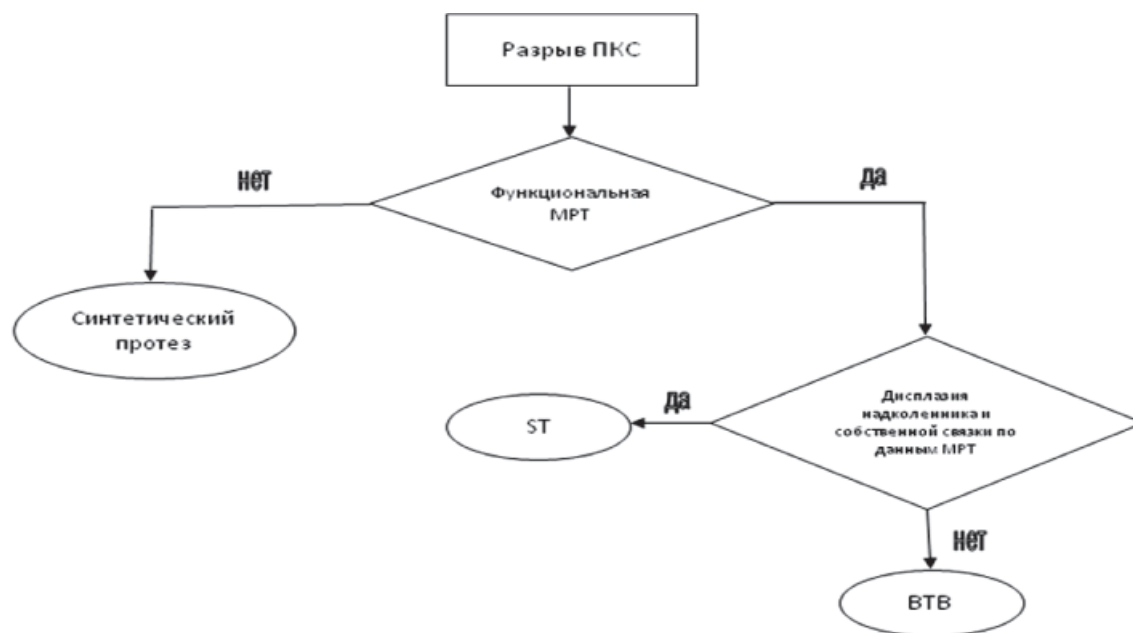


Рис. 2. Алгоритм оперативного лечения больных с передней нестабильностью коленного сустава

С применением разработанных алгоритмов нами обследовано и пролечено 206 пациентов. Шестидесяти двум из них проведено оперативное вмешательство с установкой синтетического протеза связки в 29 случаях, в тридцати трёх – установлен трансплантат из собственных тканей. У 147 пациентов был выявлен частичный разрыв передней крестообразной связки, а

у 42 – полный. У 17 пациентов структурных изменений связки не выявлено. Все прошли курс восстановительного лечения.

При обращении и через 6 месяцев состояние пациентов, прошедших консервативное лечение, оценивалось по шкале хирургии крестообразных связок коленного сустава J. Lysholm и J. Gillquist. Результаты отражены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты консервативного лечения пациентов с передней нестабильностью коленного сустава

	Первичный осмотр (n = 24)	Через 6 месяцев консервативного лечения (n = 20)
Отлично	7,7%	50%
Хорошо	10,3%	33,3%
Удовлетворительно	20,5%	8,3%
Неудовлетворительно	61,5%	8,4%

Результаты лечения пациентов, которым произведено оперативное восстановление передней крестообразной связки в соответствии с разработанным алгоритмом,

также оценивались по шкале J. Lysholm и J. Gillquist в динамике в зависимости от выбранного имплантата. Результаты отражены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Результаты оперативного восстановления
передней крестообразной связки синтетическим протезом

	До операции, (n = 29)	6 месяцев, (n = 29)	12 месяцев, (n = 22)
Отлично	6,9 %	75,9 %	91 %
Хорошо	10,3 %	20,7 %	4,5 %
Удовлетворительно	20,7 %	0 %	0 %
Неудовлетворительно	62,1 %	3,4 %	4,5 %

Таблица 3

Результаты оперативного восстановления передней крестообразной связки протезом из
собственных тканей

	До операции, (n = 26)	6 месяцев, (n = 26)	12 месяцев, (n = 26)
Отлично	11,5 %	73,1 %	96,2 %
Хорошо	19,2 %	19,2 %	3,8 %
Удовлетворительно	23,1 %	7,7 %	0 %
Неудовлетворительно	53,8 %	0 %	0 %

Выводы

Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма при передней нестабильности коленного сустава, включающего использование клинических тестов и дополнительных функциональных исследований, позволяет сократить количество диагностических ошибок и улучшить результаты консервативного и оперативного лечения при передней нестабильности коленного сустава.

Дифференцированный подход к выбору имплантатов для протезирования передней крестообразной связки, с учётом их положительных и отрицательных свойств, позволяет восстановить стабильность коленного сустава и минимизировать возможные рецидивы и осложнения.

Список литературы

1. Ахпашев А.А., Королёв А.В., Загородний Н.В., Щеголева Н.Н., Гнелица Н.Н. Несостоятельность аутоотсплантата передней крестообразной связки // VII конгресс РАО. – 2002. – С. 12–13.
2. Котельников Г.П., Чернов А.П., Измалков С.Н. Нестабильность коленного сустава // Самара: Самарский дом печати, 2001. – С. 230.
3. Миронов С.П., Орлецкий А.К. Повреждения связок коленного сустава. – М.: Лесар, 1999. – С. 207.
4. Пицын И.А., Евстратов В.Г., Беляев Д.В. Использование артроскопии для динамической верификации достоверности УЗ диагностики внутрисуставной патологии при травмах и заболеваниях коленного сустава // VII конгресс РАО. – 2002. – С. 75–76.
5. Трачук А. П. Основы диагностической артроскопии коленного сустава / А. П. Трачук, В. М. Шаповалов, Р. М. Тихилов. – СПб.: Правда, 2000. – С. 60–62.
6. Трофимова Т.Н., Карпенко А.К. МРТ-диагностика травмы коленного сустава. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2006. – С. 67.

7. Шумада И.В. Диагностика и лечение дегенеративно-дистрофических поражений суставов / И.В. Шумада, О.Я. Суслова, В.И. Стецула. – Киев-1: Здоровья, 1990. – С. 200.

8. Юмашев Г.С. Травматология и ортопедия: Учебник. – М.: Медицина, 1990. С. 576.

References

1. Akhpashev A.A., Korolev A.V., Residential N.V., Schegoleva N.N., Gnelitsa N.N., Insolvency autograft anterior cruciate ligament. VII Congress of radioactive waste. 2002, pp. 12–13.
2. Kotelnikov G.P., Chernov A.P., Izmailkov S.N., Instability of the knee. Samara, Samara Printing House, 2001, pp. 230.
3. Mironov S.P., Orletsky A.K. Ligament injuries of the knee, Moscow, Lesar, 1999, pp. 207.
4. Pitsyn I.A., Evstratov V.G., Belyaev D.V. Using arthroscopy for dynamic verification of the reliability of ultrasound diagnosis of intra-articular pathology of injuries and diseases of the knee (VII Congress of radioactive waste). 2002, pp. 75–76.
5. Trachuk A.P. Fundamentals of diagnostic arthroscopy of the knee. St. Petersburg, Truth, 2000. pp. 60–62.
6. Trofimov T.N., Karpenko A.K. MRI diagnosis of knee injuries. St. Petersburg, Publishing House SPbMAPS, 2006. pp. 67.
7. Sumadja, I.V., Diagnosis and treatment of degenerative joint lesions. Kiev-1, Health, 1990. pp. 200.
8. Yumashev G.S. Traumatology and orthopedics: Textbook. Moscow, Medicine, 1990. pp. 576.

Рецензенты:

Сергеев К.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии, ВПХ ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Тюмень;

Атманский И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 615.814.1:616.831

ВЛИЯНИЕ АКУПUNKТУРЫ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ, ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ 1 СТАДИИ

¹Шемякин Ю.Г., ²Шемякина О.А., ³Карпов С.М., ³Колесникова Д.Ю.

¹ЛПУ «Кисловодская Бальнеогрязелечебница», Кисловодск;

²ФГБУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА» России, филиал «Кисловодская клиника», Пятигорск;

³Ставропольский государственный медицинский университет,

Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru

Было проведено исследование 60 пациентов (23 мужчин и 37 женщин), средний возраст которых составил $53,3 \pm 5,1$ года с хронической цереброваскулярной недостаточностью. В процессе обследования изучались когнитивные функции с помощью батареи лобной дисфункции (FAB), метода заучивания 10 слов (А.Р. Лурия). Использовались шкалы: ситуационной тревожности Spielbergera-Xанина, шкала депрессии Бека. Проводилось электроэнцефалографическое исследование, МРТ головного мозга и МР ангиография. Показатели качества жизни (КЖ) изучались в соответствии с опросником SF-36. Все исследования проводились при первом обращении пациента и спустя один месяц после окончания курса лечения. Обследуемые пациенты были разделены на 2 группы. В первой (контрольной) группе применялась стандартная медикаментозная терапия. Вторую (основную) группу составили пациенты, которым проводилась стандартная медикаментозная терапия 10 сеансов акупунктуры. У всех пациентов были выявлены когнитивные нарушения в виде снижения «управляющих» лобных функций, снижение оперативной памяти, замедленность мышления. Психо-эмоциональные функции характеризовались напряжением, беспокойством, нервозностью. Все больные отмечали снижение качества жизни в виде значительного снижения показателей психосоциально-ролевого аспекта. В результате направленного действия акупунктуры происходило повышение внимания, увеличение качества умственной деятельности, возрастание объема восприятия и сохранения вербальной информации, снижение или полное исчезновение болевого компонента, эмоциональной лабильности, тревожности и утомляемости. Исследование подтвердило, что акупунктура значительно улучшала показатели качества жизни пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Ключевые слова: хронические цереброваскулярные заболевания, когнитивные нарушения, эмоциональные нарушения, качество жизни акупунктура

EFFECT OF ACUPUNCTURE ON COGNITIVE FUNCTION, EMOTIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ENCEPHALOPATHY

¹Shemyakin Y.G., ²Shemyakin O.A., ³Karpov S.M., ³Kolesnikova D.Y.

¹LPU «Kislovodsk Balneogryazelechebnitsa», Kislovodsk;

²FGBU «Piatigorsky GNIK FMBA», branch «Kislovodsk clinic», Piatigorsky;

³Stavropolsky State Medical University, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru

A study was conducted 60 patients (23 men and 37 women), mean age $53,3 \pm 5,1$ years with chronic cerebrovascular insufficiency. In the course of the survey were studied cognitive functions with a battery of frontal dysfunction (FAB), the method of learning 10 words (Luria). Scale used: situational anxiety SpielbergerHanina, Beck Depression Scale. Electroencephalographic study was conducted, brain MRI and MR angiography. Quality of life (QOL) were studied in accordance with the questionnaire SF-36. All studies were performed at the patient's first contact and one month after completion of treatment. Surveyed patients were divided into 2 groups. In the first (control) group used the standard medical therapy. The second (basis) group consisted of patients who received standard medical therapy and 10 sessions of acupuncture. All patients were identified cognitive impairment as a reduction of «control» functions of the frontal, decreased memory, slowness of thinking. Psycho-emotional functions were characterized by stress, anxiety, nervousness. All patients had a decrease in the quality of life in the form of significantly reducing the psycho-emotional-role aspects. The result is an increase in activity akupunktury directed attention, increase the quality of mental activity, an increase in the volume of perception and preservation of verbal information, the reduction or complete disappearance of the pain component, emotional lability, anxiety, and fatigue. The study confirmed that acupuncture significantly improved the quality of life of patients with cerebrovascular disease.

Keywords: chronic cerebrovascular disease, cognitive impairment, emotional disturbance, quality of life acupuncture

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения – один из наиболее частых клинических синдромов в неврологии, в том числе у лиц трудоспособного возраста. Латентное **цереброваскулярное** поражение является базисом для развития инсульта, причиной нарастания двигательных и когнитивных нарушений (КН). Традиционные подходы к лечению цере-

броваскулярных заболеваний (ЦВЗ) подразумевают воздействие на сердечно-сосудистую систему, реологические свойства крови, метаболизм мозговой ткани. Эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий у этой категории больных до сих пор остается недостаточной. В этой связи остается актуальным поиск методов, способных предупредить возникновение или

замедлить прогрессирование уже имеющейся патологии мозга. Одним из таких методов является акупунктура (АП) – лечебно-профилактическая система, основанная на воздействии на периферические рефлексогенные зоны с целью регуляции функциональных систем организма. В настоящее время стало очевидным, что традиционный подход к оценке состояния больного и эффективности лечения исключительно по объективным показателям является недостаточно комплексным, так как объективное улучшение физикальных и лабораторных показателей не всегда сопровождается положительной динамикой в самочувствии больного.

Цель исследования – изучить влияние акупунктуры на характер когнитивных, психоэмоциональных расстройств и качество жизни пациентов с хроническими цереброваскулярными нарушениями.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 60 пациентов, среди которых 23 мужчины и 37 женщины в возрасте от 40 до 60 лет, средний возраст которых составил $53,3 \pm 5,1$ года с начальными стадиями цереброваскулярных заболеваний, у которых в соответствии с «Классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга», разработанной НИИ неврологии РАМН была диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП). По МКБ-10, заболевания рассматриваемых больных были квалифицированы как «Другие уточненные поражения сосудов мозга» (рубрика I 67. 8).

Из общей совокупности больных случайной выборкой были сформированы две группы, сопоставимые по полу и возрасту: основную группу составили 36 (60%) пациентов, контрольную группу составили 24 (40%) пациента. Больным основной группы был проведен курс медикаментозной терапии: пентоксифиллин 2% 5,0 мл в 200 мл физ. раствора в/в капельно № 10; мексидол 5% 5 мл в/в капельно в 100 мл физ. раствора № 10; пирацетам 20% 5,0 мл в/в струйно № 10 с одновременным курсом акупунктуры. Использовался традиционный китайский стиль [8], от 5 до 10 акупунктурных точек в одном сеансе, время экспозиции от 10 до 30 мин. Сеансы проводились ежедневно, курс состоял из 10 сеансов. Использовался метод дисперсии в сочетании с тонизацией АТ в различных комбинациях. В начале курса использовались АТ общесистемного действия: LI 11 цюй-чи; LI 4 хэ-гу; ST 36 цзу-сань-ли; GB 34 ян-лин-цюань; GV 20 бай-хуэй, EX-HN1 сы-шэнь-цун, TE 20 цзяосунь эффект которых реализуется через неспецифические структуры лимбико-ретикулярного комплекса, в дальнейшем у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией – АТ гипотензивного действия: LR 2 син-цзянь; LR 3 тай-чун; GB 20 фэн-чи, ST 9 жэнь-ин; PC 6 нэй-гуань; HT 7 шэнь-мэнь, акурикулярные точки: Ат 55 шэнь-мэнь; Ат 29 затылок; Ат 34 кора головного мозга; Ат 95 почка; Ат 100 сердце первая; Ат 59 снижающая артериальное давление первая; Ат 51 симпатическая нервная система; Ат 19 гипертензия; Ат 13 надпочечник; у больных с венозным застоем – Ат GB 12 вань-гу, BL 2 цуань-чжу, TE 12 сяо-ло.

У всех пациентов использовали также АТ шейно-воротниковой зоны: GB 21 цзянь-цзин; GB 20 фэн-чи, SJ 16 тянь-ю, BL 10 тянь-чжун; BL 11 да-чжу; SI 14 цзянь-ляо; SI 15 цзянь-чжун-шу. и волосистой части головы: BL 3 мэй-чун; BL 4 цюй-ча; BL 5 у-чу; BL 6 чэн-гуань; EX-HN1 сы-шэнь-цун; GB 16 му-чуан; GB 17 чжэн-ин; ST 8 тоу-вэй. Больным второй (контрольной) группы проводился курс аналогичной медикаментозной терапии без использования акупунктуры. Данную группу составили 19 пациентов (7 мужчин и 12 женщин), сопоставимых по возрасту и полу.

Для оценки функционального состояния головного мозга проводилось электроэнцефалографическое исследование с использованием электроэнцефалографа Нейрон –Спектр 1 («Нейрософт», Россия). Запись биоэлектрической активности мозга (БЭА) проводилась в состоянии расслабленного бодрствования при закрытых глазах в режиме монополярных отведений с ипсилатеральными ушными референтными электродами. Electroды накладывались по международной схеме «10–20%» (Fp1/Fp2, F3/F4, C3/C4, P3/P4, O1/O2, F7/F8, T3/T4, T5/T6, Fpz, Fz, Cz, Pz, Oz). Продолжительность записи электроэнцефалограммы составляла не менее 20 мин. Частота квантования ЭЭГ составляла 200 Гц, срез фильтра устанавливался в границах 0,50 и 35 Гц.

Всем больным с целью уточнения локализации и степени выраженности церебральных структурно-морфологических изменений и предполагаемого диагноза проводились нейровизуализационные методы исследования – МРТ головного мозга и МР ангиография на аппарате «MRT Siemens impact expert 1,0 tes».

Исследование ЭКГ проводилось на электрокардиографическом комплексе «Schiller Type AT-101» (Швейцария) в 12-ти стандартных отведениях.

Состояние когнитивных функций больных ЦВЗ изучалось с помощью батареи лобной дисфункции (FAB), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoKa тест), метода заучивания 10 слов А.Р. Лурия. Для исследования психо-эмоционального статуса были использованы шкалы: ситуационной тревожности Спилбергера–Ханина, шкала депрессии Бека. Показатели качества жизни (КЖ) изучались в соответствии с опросником SF-36. Все исследования проводились при первом обращении пациента и спустя один месяц после окончания курса лечения

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам оценки когнитивных функций у пациентов обеих групп до лечения выявлено нарушение «управляющих» лобных функций (планирование, способность менять алгоритм действий, переключаемость), снижение оперативной памяти, замедленность мышления, повышенная утомляемость при умственной работе.

В обеих группах у 3 (5%) пациентов выявлены проявления деменции лобного типа, которые сочетались с выраженной депрессией. Поскольку больные не могли назвать причину депрессивного состояния, можно предположить органическую причину депрессии, что подтверждалось наличием на МРТ наличием патологических очагов

левой лобной доли и подкорковых базальных ганглиев. У 28 (46,7%) пациентов вы-

явлены легкие когнитивные нарушения. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Исследование когнитивных функций больных с ДЭП 1 ст. основной и контрольной групп с помощью теста батареи лобной дисфункции (FAB)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Концептуализация	1,9 ± 0,02	2,5 ± 0,01	1,8 ± 0,01	2,0 ± 0,02
Беглость речи	2,5 ± 0,01	2,8 ± 0,007	2,6 ± 0,02	2,8 ± 0,02
Динамический праксис	2,3 ± 0,007	2,7 ± 0,007	2,3 ± 0,01	2,5 ± 0,02
Простая реакция выбора	2,8 ± 0,007	2,9 ± 0,007	2,7 ± 0,02	2,9 ± 0,01
Усложненная реакция выбора	2,2 ± 0,01	2,8 ± 0,007	2,3 ± 0,01	2,5 ± 0,01
Хватательный рефлекс	3,0 ± 0	3,0 ± 0	3,0 ± 0	3,0 ± 0

По окончании проведенного курса лечения отмечались достоверные ($p < 0,05$) различия показателей обеих групп. Показатели концептуализации увеличились с $1,9 \pm 0,02$ до $2,5 \pm 0,01$ – в основной группе и с $1,8 \pm 0,01$ до $2,0 \pm 0,02$ – в кон-

трольной группе, показатель усложненной реакции выбора увеличился с 2,2 до 2,8 – в контрольной группе, с $2,3 \pm 0,01$ до $2,5 \pm 0,01$, что говорит об улучшении наиболее нарушенных когнитивных функций.

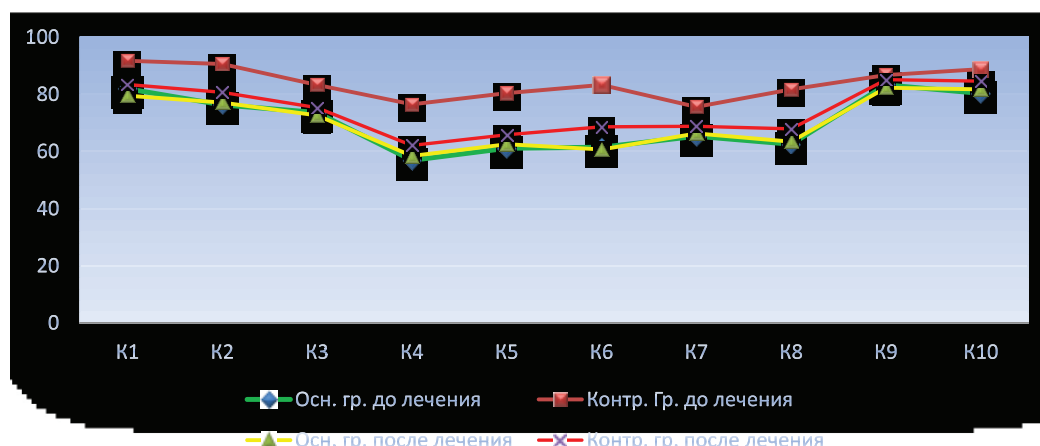
Таблица 2

Исследование памяти больных с ДЭП 1 ст. методом запоминания десяти слов (Лурия А.Р.) в основной и контрольной группах до и после лечения

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Среднее количество правильно воспроизведенных слов	41,9 ± 0,2	54,1 ± 0,1	40,7 ± 0,1	45,2 ± 0,2
Коэффициент запоминания каждого слова:				
K ₁	81,9 ± 0,5	91,7 ± 0,3	79,5 ± 0,4	83,4 ± 0,5
K ₂	76,3 ± 0,4	90,6 ± 0,3	77,1 ± 0,4	80,7 ± 0,5
K ₃	73,6 ± 0,3	83,3 ± 0,3	72,6 ± 0,3	75,3 ± 0,4
K ₄	56,9 ± 0,2	76,5 ± 0,2	58,4 ± 0,3	62,1 ± 0,3
K ₅	61,1 ± 0,3	80,4 ± 0,1	62,5 ± 0,2	65,8 ± 0,2
K ₆	61,5 ± 0,3	83,3 ± 0,2	60,7 ± 0,4	68,6 ± 0,3
K ₇	65,3 ± 0,3	75,6 ± 0,2	66,3 ± 0,3	68,8 ± 0,2
K ₈	62,5 ± 0,3	81,7 ± 0,3	63,4 ± 0,2	67,9 ± 0,3
K ₉	83,3 ± 0,4	86,7 ± 0,2	82,3 ± 0,5	85,1 ± 0,4
K ₁₀	80,3 ± 0,4	88,8 ± 0,3	81,7 ± 0,4	84,6 ± 0,5
Процент потери информации через 1 ч	20,1 ± 0,3	3,3 ± 0,1	22,4 ± 0,3	17,6 ± 0,2

По результатам теста запоминания десяти слов А.Р. Лурия среднее количество правильно воспроизведенных слов до лечения в основной группе составило $41,9 \pm 0,2$, в контрольной группе – $40,7 \pm 0,1$ слов, после лечения $54,1 \pm 0,1$ и $45,2 \pm 0,2$ соответственно. Имеются достоверные различия коэффициента запоминания каждого слова после лечения в основной и контрольной группах (рисунок). Показатель потери информации через 1 ч в основной группе составил $3,3 \pm 0,1$, в контрольной – $17,6 \pm 0,2$, что говорит о значительном улучшении памяти больных после курса АП. Результаты представлены в табл. 2 и на рисунке.

Многочисленные исследования последних лет показывают, что спектральные характеристики биоэлектрической активности мозга в состоянии покоя демонстрируют высокие корреляции с когнитивной деятельностью у здоровых людей [1, 5]. Проведенное исследование ЭЭГ в обеих группах позволило отметить, что индекс альфа ритма после лечения повысился с 51 до 72% в исследуемой группе (в контрольной группе с 49 до 62%), что указывает на положительные процессы в когнитивной и психоэмоциональной сферах исследуемых больных.



Коэффициент запоминания каждого слова (тест А. Р. Лурия) до и после лечения

Ситуативная тревожность исследуемых пациентов характеризовалась напряжением, беспокойством, нервозностью, вызванной неблагоприятной жизненной ситуацией, что являлось важным фактором, ухудшающим когнитивные функции

и самочувствие пациентов. Высокий уровень тревожности сочетался с симпатикотонией, повышением АД, нарушением внимания, в ряде случаев нарушением тонкой координации. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Исследование ситуативной тревожности больных с ДЭП 1 ст. основной и контрольной групп до и после лечения по шкале Спилбергера – Ханина

Показатели	Основная группа				Контрольная группа			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ареактивное состояние	2	5,6	0	0	1	4,2	1	4,2
Низкая тревожность	18	50,0	31	88,6	12	50,0	15	62,5
Умеренная тревожность	15	41,6	5	13,9	10	41,7	8	33,3
Высокая тревожность	1	2,8	0	0	1	4,2	1	4,2

После курса лечения в основной группе больных с высоким уровнем тревожности в ареактивном состоянии (индикатором возможной депрессии) выявлено не было. Количество больных с умеренным уровнем тревожности значительно снизилось, а количество больных с низким уровнем тревожности увеличилось на 50%. Нами отмечено, что количество больных в контрольной группе с ареактивным состоянием и высокой тревожностью осталось на прежнем уровне. С другой стороны, количество больных с умеренным уровнем тревожности снизилось на 8,4%. Проведенная терапия, включающая курс АП была наиболее эффективна у пациентов с длительными, выраженными эмоциональными нарушениями.

Депрессивное состояние различной степени выраженности было выявлено у 82% пациентов обеих групп. У 60% больных начало депрессивных эпизодов отмечалось после 50 лет, где преимущественно преобладала апатия, отсутствие удовольствия от

жизни, снижение мотивации и инициативы, безразличие. Не отмечались чувство вины, тоска. Депрессивные эпизоды имели тенденцию к затяжному течению, иногда сочетались с головокружением. Результаты исследования представлены в табл. 4.

Из представленной таблицы видно, что до курса лечения депрессия выявлялась у 63,9% больных основной и 62,5% контрольной групп. Легкая депрессия отмечалась у 15 (41,7%) больных основной и 10 (41,7%) больных контрольной группы. После курса лечения в основной группе снижение составило 41,7%, в контрольной группе – 12,5%. Легкая степень депрессии до лечения отмечалась у 6 (16,7%) больных основной и 10 (41,7%) больных контрольной групп, после лечения – у 16,7% больных основной группы и 41,7% больных контрольной группы, умеренная степень депрессии до лечения выявлялась в 16,7% в основной группе и 12,5% – в контрольной группе. Снижение составило

11,1 и 4,2% соответственно. Выраженная депрессия отмечалась у 5,6% больных – основной и 4,2% – контрольной групп, после курса лечения во всех случаях вы-

раженная депрессия перешла в группу умеренной.

Оценка качества проведенного лечения проводилась с использованием шкалы SF-36.

Таблица 4

Исследование эмоционального фона у больных с ДЭП 1 ст. основной и контрольной групп по шкале депрессии Бека

Показатели	Основная группа				Контрольная группа			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0–9 – отсутствие депрессивных симптомов	13	36,1	28	77,8	9	37,5	12	50
10–15 – легкая депрессия (субдепрессия)	15	41,7	6	16,7	10	41,7	10	41,7
16–19 – умеренная депрессия	6	16,7	2	5,6	3	12,5	2	8,3
20–29 – выраженная депрессия (средней тяжести)	2	5,6	0	0	1	4,2	0	
30–63 – тяжелая депрессия	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблица 5

Качество жизни больных ДЭП 1 ст. основной и контрольной групп до и после лечения по шкале SF-36

Шкалы SF-36	Основная гр. до лечения	Контр. гр. до лечения	Основная гр. после лечения	Контр. гр. после лечения
Физическое функционирование (PF)	61,8 ± 1,7	59,2 ± 3,4	73,2 ± 2,6	62,1 ± 2,2
Физическо-ролевое функционирование (RP)	44,3 ± 2,1	42,7 ± 2,7	75,2 ± 3,1	53,1 ± 1,9
Физическая боль (BP)	55,4 ± 1,3	53,2 ± 2,6	80,4 ± 2,8	57,6 ± 1,4
Общее здоровье (GH)	48,6 ± 2,4	46,8 ± 2,8	60,8 ± 1,6	51,2 ± 2,4
Жизненная сила (VT)	47,7 ± 3,1	49,1 ± 1,9	65,3 ± 2,5	55,7 ± 2,1
Социальное функционирование (SF)	64,8 ± 1,8	65,4 ± 3,1	85,2 ± 2,1	68,8 ± 2,3
Эмоционально-ролевое функционирование (RE)	37,9 ± 0,8	36,5 ± 1,4	89,6 ± 1,7	42,9 ± 2,3
Ментальное здоровье (MH)	62,4 ± 2,8	63,6 ± 2,5	80,8 ± 1,9	72,2 ± 2,8

Все пациенты основной и контрольной групп до лечения отмечали снижение качества жизни. При этом выделялись следующие особенности: физическая составляющая качества жизни не была существенно нарушена (больные хорошо переносили умеренные физические нагрузки, выполняли работу по дому и вне его, осуществляли подъём по лестнице и перенос тяжестей), но более половины больных испытывали слабую или умеренную физическую боль. В то же время отмечалось значительное снижение показателей психоэмоционально-ролевого аспекта в виде сниженного фона настроения, плаксивости, тревоги, а в ряде случаев чувства страха или агрессии, которые часто сопровождалась выраженными вегетативными проявлениями. Следует отметить, что у мужчин вегетативная симптоматика была выражена в меньшей степени, чем у женщин.

После курса лечения средние показатели основной группы достоверно отличались от таковых контрольной группы. Наиболее выражены были различия в психо-эмоциональной сфере и показателях физической боли. Отмеченные различия показателей основной и контрольной групп после курса лечения достоверно указывали на значительное повышение качества жизни больных ЦВЗ после лечения, включающего курс АП.

Заключение

Проведенное лечение с использованием акупунктуры позволило отметить у пациентов основной группы повышение внимания, увеличение качества корковой деятельности, возрастание объема восприятия вербальной информации и ее сохранения.

Другим положительным аспектом проведенной терапии с использованием

акупунктуры явилось улучшение психо-эмоционального состояния больных, которое выражалось в снижении или полном исчезновении эмоциональной лабильности и утомляемости, снижении уровня тревожности, а также нормализации деятельности вегетативной нервной системы и уровня АД. Наибольший эффект использование акупунктуры было отмечено у пациентов с длительными, выраженными эмоциональными нарушениями.

После проведенного курса лечения нами установлено, что в основной группе были выявлены достоверные положительные изменения качества жизни пациентов, которые касались таких показателей, как физическо-ролевого, эмоционально-ролевого и социального функционирования, а так же уменьшения физической боли.

В целом, использование акупунктуры в терапии цереброваскулярной патологии способствует восстановлению нарушенных «управляющих» лобных функций, увеличению оперативной памяти, повышению скорости мышления и уменьшению утомляемости при умственной работе.

Список литературы

1. Айвазов В.Н. Управляемая терапия (применение рефлексотерапии как управляющего фактора в общей терапии и бальнеологии). – Пятигорск, 2009. – 249 с.
2. Дамулин И.В. Лёгкие когнитивные нарушения // Consiliummedicum. – 2004. – № 2. – С. 138–141.
3. Захаров В.В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: Медпресс-информ, 2013. – 315 с.
4. Карпов С.М., Гнездицкий В.В., Францева В.О., Власова Д.Ю. и др. Использование цераксона в лечении когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 4 (133). – С. 52–56.
5. Табеева Д.М. Иглоотерапия. Интегративный подход. – М.: ФАИР, 2010. – 368 с.
6. Шемякина О.А., Ю.Г. Шемякин Ю.Г., Карпов С.М. Использование иглотерапии в процессах вегетативной регуляции при цереброваскулярных заболеваниях // Клиническая неврология. – 2013. – № 2. – С. 58–62.
7. Шемякин Ю.Г., Карпов С.М., Шемякина О.А. Влияние акупунктуры на центральную гемодинамику при цереброваскулярных заболеваниях // Клиническая неврология. – 2013. – № 3. – С. 34–38.
8. Шемякин Ю.Г., Шемякина О.А., Карпов С.М., Стародубцев А.И., Колесникова Д.Ю. Роль чжень-цзю терапии в регулировании вегетативных дисфункций при лечении хронической цереброваскулярной патологии // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5 (140). – С. 196–199.
9. Шемякин Ю.Г., Шемякина О.А. Карпов С.М., Шевченко П.П. Влияние иглорефлексотерапии на деятельность вегетативной нервной системы. Materialy mezinárodní vědecko-praktické konference. Praha Publishing House «Education and Science» s.r.o., 2013, P. 42–44.
10. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001; 3: 10–18.
11. Hachinski V., Iadecola C., Peterson R.C. et al. NINDS and Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards // Stroke. 2006; 37: 2220–2241.
12. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B. et al. Vascular cognitive impairment // Lancet Neurology. 2003; 2: 89–98.

References

1. Ayvazov V.N. Upravlyayemaya terapiya (primenenie re-fleksoterapii kak upravlyayushego faktora v obschey terapii i balneologii). Pyatigorsk, 2009. 249 p.
2. Damulin I.V., Legkie kognitivnye narusheniya. Consiliummedicum, 2004, no. 2, pp. 138–141.
3. Zakharov V. Nervno-psikhicheskie narusheniya: diagnosticheskie testy. Moscow, «Medpress-inform», 2013. 315 p.
4. Karpov S.M., Gnezditsky V.V., Frantseva V.O., Vlasova D., Yu. et al. Ispolzovanie tseraksona v lechenii kognitivnykh rasstroystv u patsientov s distsirkulyarnoy entsefalopatiey. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik, 2012, no. 4 (133), pp. 52–56.
5. Tabeeva D.M. Igloterapiya. Integrativnyy podkhod. Moscow, «FAIR», 2010. 368 p.
6. Shemyakin O.A., Shemyakin G. Karpov S.M., Ispolzovanie igloterapii v protsessakh vegetativnoy regulatsii pri tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh. Klinicheskaya nevrologiya, 2013, no. 2, pp. 58–62.
7. Shemyakin G. Karpov S.M., Shemyakin O.A., Vliyanie akupunktury na tsentralnuyu gemodinamiku pri tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh. Klinicheskaya nevrologiya, 2013, no. 3, pp. 34–38.
8. Shemyakin Y.G., Shemyakin O.A., Karpov S.M., Starodubsev A.I., Kolesnikova D. Yu., Rol chzhen-tszyu terapii v regulirovanii vegetativnykh disfunktsiy pri lechenii khronicheskoy tserebrovaskulyarnoy patalogii. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik, 2013, no. 5 (140), pp. 196–199.
9. Shemyakin Y.G., Shemyakin O.A., Karpov S.M., Shevchenko P.P., Vliyanie iglore-fleksoterapii na deyatelnost vegetativnoy nervnoy sistemy. Materialy mezinárodní vědecko-praktické konference. Praha, Publishing House «Education and Science», s.r.o 2013, p. 42–44.
10. Yahno N.N., Levine O.S., Damulin I.V., Sopostavlenie klinicheskikh I MRT-dannykh pri distsirkulyatornoy entsefalopatii. Kognitivnye narusheniya. Nevrologicheskii zhurnal, 2001, no. 3, pp. 10–18.
11. Hachinski V., Iadecola C., Peterson R.C., et al., NINDS and Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. Stroke. 2006, 37:2220–2241.
12. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B., et al., Vascular cognitive impairment. Lancet Neurology, 2003, no. 2, pp. 89–98.

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 17.10.2013.

УДК 616.314-089

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПОСЛЕ ВИТАЛЬНОЙ АМПУТАЦИИ

Шмаков А.М., Данилина Т.Ф., Воробьев А.А., Верстаков Д.В.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ»,
Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru*

Проведено исследование микротвердости эмали и дентина зубов человека и экспериментальных животных (собак). В исследование были включены интактные и депульпированные зубы человека, а также зубы собак – интактные, депульпированные и после витальной ампутации с применением препарата «Пульпотек». Микротвердость твердых тканей зубов изучали на приборе ПМТ-3 по методу невосстановленного отпечатка (Виккерс). После депульпирования наблюдалось снижение микротвердости эмали зубов человека примерно на 40 %, а зубов собак – на 35 %. Наблюдалось незначительное изменение микротвердости дентина зубов человека и собаки после депульпирования. После витальной ампутации с применением препарата «Пульпотек» наблюдалось сохранение микротвердости эмали зубов собак в сравнении с интактными зубами ($p < 0,05$). Применение метода витальной ампутации с препаратом «Пульпотек» у собак сохраняет прочностные характеристики твердых тканей коронки зуба по сравнению с депульпированными зубами.

Ключевые слова: витальная ампутация, депульпирование, «Пульпотек», микротвердость твердых тканей зуба по Виккерсу

RESEARCH OF STRENGTH CHARACTERISTICS OF DENTAL TISSUES AFTER VITAL PULPOTOMY

Shmakov A.M., Danilina T.F., Vorobyov A.A., Verstakov D.V.

Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru

This paper presents a research of enamel and dentin microhardness in human teeth as well as in the teeth of experimental animals (dogs). Intact and nonvital human teeth as well as intact, nonvital and teeth treated with Pulpotec following vital pulpotomy were analyzed in the research. In this study Vickers microhardness test was used to measure microhardness of dental hard tissues. The results of the study showed that enamel and dental microhardness of nonvital human teeth decreased by 40 %, whereas in the teeth of dogs it decreased by 35 %. There were insignificant changes in dentin microhardness of nonvital human teeth and in the teeth of the experimental animals. It was noted that microhardness of dental hard tissues treated with Pulpotec following vital pulpotomy remained unchanged in comparison with intact teeth ($p < 0,05$). Treatment of teeth in dogs with Pulpotec following vital pulpotomy preserves strength characteristics of dental crowns in comparison with nonvital teeth.

Keywords: nonvital teeth, vital pulpotomy, Pulpotec, microhardness of dental tissues, Vickers

В современной стоматологической практике депульпирование опорных зубов нередко используется при подготовке пациентов к ортопедическому лечению [1, 2, 12]. Однако депульпирование приводит к снижению прочностных характеристик твердых тканей в сравнении с витальными зубами. В частности снижается микротвердость и модуль упругости твердых тканей зубов, что увеличивает вероятность перелома коронки опорного зуба [5, 9, 15].

Одним из основных методов исследования механических характеристик твердых тканей зуба является определение микротвердости. Данные о микротвердости позволяют оценить динамику процессов минерализации и могут служить показателем функциональной устойчивости и прочности твердых тканей зуба [5]. Микротвердость твердых тканей депульпированных зубов значительно ниже интактных (эмали – на 23...26 %, дентина – на 1,5...17,1 %) [1, 3, 5, 6].

В качестве альтернативы депульпированию предлагается метод витальной ампутации. Метод направлен на сохранение

жизнеспособности корневой части пульпы, обеспечивая нормальную трофику тканей зуба [11]. На сегодняшний день хорошие результаты при проведении метода витальной ампутации показал препарат «Пульпотек» [4, 10].

Цель исследования: экспериментально изучить микротвердость твердых тканей зубов после применения метода витальной ампутации с препаратом «Пульпотек».

Материал и методы исследования

В исследование были включены зубы людей и зубы экспериментальных животных (собак). Исследование микротвердости твердых тканей зубов проводили в два этапа.

На первом этапе объектом исследования стали твердые ткани 10 жевательных зубов человека (5 интактных, 5 депульпированных, удаленных по показаниям) и 15 жевательных зубов беспородных собак (5 животных), 5 интактных, 5 депульпированных и 5 зубов после применения метода витальной ампутации с использованием препарата «Пульпотек». Масса собак – 9...11 кг, длительность эксперимента – 3 месяца.

На втором этапе объектом исследования стали твердые ткани 5 жевательных зубов (1 группа), беспородных собак (5 животных) после витальной ампута-

ции с применением препарата «Пульпотек». Масса собак – 7...9 кг; длительность эксперимента – 3 месяца. Также исследовали твердые ткани 5 жевательных зубов (2 группа), беспородных собак (5 животных), полученные на первом этапе исследования. Зубы хранили в холодильнике (при $T = 10^\circ$) в дистиллированной воде в течение 12 месяцев.

Для определения микротвердости твердых тканей зубов предварительно готовились шлифы по специальной методике. Первоначально проводили продольный распил зубов алмазным диском, полученные образцы заливали пластмассой холодного отверждения Редонт (Стома, Украина) в пластиковые контейнеры и обрабатывали на наждачном круге шлифовальной бумагой с уменьшением её зернистости от № P180 до № P3000. Было подготовлено для первого этапа исследования – 20 шлифов зубов людей, 30 шлифов зубов собак; для второго этапа исследования – 20 шлифов зубов собак. Таким образом, в исследование было включено 30 шлифов зубов экспериментальных животных (собак) после применения метода витальной ампутации с использованием препарата «Пульпотек».

На первом этапе – исследование образцов (эмали, дентина) проводили в поперечном направлении на 5-и уровнях: 1-й – в области экватора коронки зуба, 2-й – в области шейки коронки зуба, 3-й – в области устьев каналов, 4-й – в средней трети канала корня и 5-й уровень – в области апикальной части канала корня (рисунок).



*Уровни исследования микротвердости:
1 – область экватора коронки, 2 – область
шейки коронки зуба, 3 – область устьев
каналов корня, 4 – область средней трети
канала корня, 5 – область апикальной части
канала корня*

Выбор для исследования микротвердости пяти уровней в поперечном направлении исследуемых образцов обусловлен диффузным воздействием препарата «Пульпотек» на пульпу зуба, и как следствие, на твердые ткани зуба.

На втором этапе исследование микротвердости проводили также в поперечном направлении исследуемых образцов, но анализировали только состояние эмали.

Экспериментальное исследование микротвердости твердых тканей зубов проводили на кафедре «Материаловедение и композиционные материалы»

ВолгГТУ, при консультативном участии доцента, к.т.н. Гуревича Л.М., в соответствии с ГОСТ 9450-76, по методу (Виккерса), восстановленного отпечатка с помощью прибора ПМТ-3. Исследования структуры шлифов зубов проводили на модульном моторизованном оптическом микроскопе Olympus BX-61 с фиксацией микроструктур с помощью цифровой камеры микроскопа DP12, при увеличениях $\times 100$ и $\times 500$ крат. Обработка цифровых фотографий и измерение различных параметров структуры исследуемых шлифов осуществлялись на ЭВМ с использованием программного комплекса AnalY SIS фирмы Soft Imaging System GmbH.

При определении микротвердости твердых тканей зуба использовали нагрузку в 0,1 Н. В качестве индентора применяли четырехгранную алмазную пирамидку с квадратным основанием и с углом при вершине между противоположными гранями в 136° . Шаг измерений устанавливался на дентине 0,3 мм, на эмали 0,2 мм. Значения микротвердости определяли путем деления приложенной к алмазному наконечнику нормальной нагрузки (Н) на условную площадь боковой поверхности отпечатка (мм^2). Для применяемой в работе четырехгранной пирамидки с квадратным основанием число твердости HV (МПа) вычислялось по формуле:

$$HV = \frac{0,189 \cdot P}{d^2},$$

где P – нормальная нагрузка, приложенная к алмазному наконечнику, Н; d – размер отпечатка, мм.

При измерении микротвердости наблюдали существенные отклонения значений от аналогичных показателей в соседних точках. Подобные отклонения обусловлены увеличенным содержанием кальция в отдельных зонах. Такие включения не оказывают влияния на прочность зуба в целом [7]. Значения величин микротвердости для каждого случая усредняли по 8–10 замерам.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного программного пакета Microsoft Office Excel 2007. Данные экспериментов приведены в соответствии с ГОСТ 8.417-81о единстве измерений.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам, полученным на первом этапе исследования, установлено, что значения микротвердости эмали интактных зубов человека составили 4260 ± 172 МПа, дентина 685 ± 69 МПа. После депульпирования показатели микротвердости эмали составили 2640 ± 158 МПа, дентина – 705 ± 87 МПа соответственно. Эти результаты не противоречат и согласуются с данными литературы в проведенных ранее научных исследованиях [1, 3, 5, 7].

У экспериментальных животных (собак) значения микротвердости эмали интактных зубов составили 4476 ± 194 МПа, дентина – 964 ± 37 МПа. После депульпирования показатели микротвердости эмали составили 2942 ± 128 МПа, дентина 1026 ± 76 МПа соответственно. После применения метода витальной ампутации с препаратом

«Пульпотек» значения микротвердости эмали составили 4161 ± 207 МПа, дентина 994 ± 74 МПа. В табл. 1 представлены сред-

ние значения показателей микротвердости зубов человека и экспериментальных животных (собак).

Средние значения микротвердости зубов человека и экспериментальных животных на разных уровнях исследуемых образцов

Исследуемые образцы Уровни исследования	Зубы человека		Зубы экспериментальных животных		
	Интактные (МПа)	Депульпир. (МПа)	Интактные (МПа)	Депульпир. (МПа)	После витальной ампутац. (МПа)
Эмаль	4255	2642	4476	2942	4161
Дентин коронки	755	818	958	1070	975
Дентин области шейки зуба	656	717	995	1013	913
Дентин устьевой части корня	697	694	997	1093	1068
Дентин средней части корня	709	640	932	1022	982
Дентин апикальн. части корня	610	659	943	935	1033

Учитывая, что измерение микротвердости зубов человека и экспериментальных животных проводили на одном приборе при постоянной нагрузке, на сходном по своим характеристикам биологическом материале [8, 13, 14], то правомерно проведение сравнительного анализа полученных экспериментальных результатов.

Установлено, что микротвердость эмали интактных зубов человека и собак не имеют значимых статистических различий (4255 ± 172 , 4476 ± 194 МПа). Подобный результат (4161 ± 207 МПа) был получен также у собак после применения биологического метода лечения, витальной ампутации с применением препарата «Пульпотек».

Установлено, что значения микротвердости дентина зубов человека и животных (собак) на всех уровнях исследуемых образцов после депульпирования и витальной ампутации с применением препарата «Пульпотек» не имели значимых статистических отклонений – отличий от микротвердости интактных зубов ($p < 0,05$).

После депульпирования наблюдали снижение микротвердости эмали зубов человека примерно на 40 %, а зубов собак на – 35 %. Микротвердость дентина зубов человека ниже зубов собак примерно на 30 %. Предполагаем, что эта особенность связана с характером питания животных.

По результатам исследования на втором этапе установлено, что в 1 группе образцов значения микротвердости эмали зубов собак после применения метода витальной ампутации с препаратом «Пульпотек» составили 4466 ± 183 МПа, во 2 группе – 4326 ± 202 МПа. Близкие значения (4161 ± 207 МПа) микротвердости эма-

ли зубов собак после витальной ампутации с применением препарата «Пульпотек» были получены и на первом этапе исследования. Проведенная сравнительная проверка полученных данных по критерию Пирсона показала, что полученные значения принадлежат одной генеральной совокупности.

Заключение

Таким образом, после депульпирования наблюдали снижение микротвердости эмали зубов человека примерно на 40 %, а зубов экспериментальных животных (собак) на 35 %. На всех уровнях исследуемых образцов (человека и животных) наблюдали незначительное изменение микротвердости дентина после депульпирования в сравнении с интактными зубами ($p < 0,05$).

После применения метода витальной ампутации с препаратом «Пульпотек» в зубах собак наблюдали сохранение микротвердости эмали и дентина (на всех уровнях) в сравнении с интактными зубами ($p < 0,05$).

На основании полученных результатов экспериментальных исследований можно сделать вывод о сохранении прочностных характеристик твердых тканей коронки зуба животных (собак) после применения метода витальной ампутации с препаратом «Пульпотек» по сравнению с депульпированными зубами. Полученные результаты имеют в основном теоретическое значение, для клинической интерпретации результатов экспериментальных исследований необходим анализ клинических данных применения метода витальной ампутации с применением препарата «Пульпотек» и оценкой отдаленных результатов.

Список литературы

1. Аболмасов Н.Г. с соавт. Депульпирование зубов в системе подготовки полости рта к протезированию – необходимость и/или иатрогеня? (размышления и клинико-лабораторное обоснование) // Институт стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 28–31.
2. Ашмарин А.Н. Состояние периодонта опорных зубов под несъемными протезами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 19 с.
3. Баркова И.Л. Характеристика эффективности метода отбеливания витальных зубов с применением дополнительного физического фактора воздействия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 25 с.
4. Григорьева Н.А. Клиническое обоснование выбора материала для лечения пульпита биологическим методом и методом витальной ампутации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
5. Данилина Т.Ф., Багмутов В.П., Славский Ю.И. Микротвердость тканей зуба как показатель их функциональной устойчивости в норме и при патологических состояниях // Стоматология. – 1998. – № 3. – С. 9–11.
6. Доценко В.И., Король М.Д., Шундрик Л.С. Сравнительная оценка микротвердости твердых тканей зуба в норме и при патологических состояниях // Медицинская наука – 2010: материалы всеукраинской научно-практической конференции. – Полтава, 2010. – С. 9–10.
7. Загорский В.А. Частичные съемные и перекрывающие протезы. – М.: ОАО «Издательство медицина», 2007. – 360 с.
8. Егорова Н.М. Сравнительная оценка морфологии и химической структуры зубов человека и бобра (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2011. – 24 с.
9. Семенюк В.М., Яковлев К.К., Стафеев А.А. и др. Принципы лечения больных с дефектами зубов и зубных рядов фарфоровыми и металлокерамическими конструкциями с использованием недепульпированных зубов // Панаорама ортопедической стоматологии. – 2001. – № 1 (март). – С. 34–35.
10. Таиров В.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения современных стоматологических препаратов при лечении пульпита методом витальной ампутации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2009. – 22 с.
11. Таиров В.В., Мелехов С.В. Клинический опыт применения современных стоматологических препаратов для лечения пульпита методом витальной ампутации // Клиническая эндодонтия. – 2008. – Т. II. – № 1–2.
12. Чахкиева Ф.Д. Современные методы повышения качества эндодонтической подготовки зубов к ортопедическому лечению: сравнительный аспект: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2008. – 23 с.
13. Asma Al-Jobair. The effect of repeated applications of enamel surface treatment on in-vitro bovine enamel hardness after multiple exposures to coca drink // Pakistan Oral & Dental Journal. – 2010. – Vol. 30, no.1. – P. 154–158.
14. Paul J. Constantino et al. Adaptation to hard-object feeding in sea otters and hominins // Journal of Human Evolution. – 2011. – № 61. – P. 89–96.
15. Tikku A.P. et al. Are full cast crowns mandatory after endodontic treatment in posterior teeth? // Journal of Conservative Dentistry. – 2010. – Vol. 13, Issue 4. – P. 246–248.

References

1. Abolmasov N.G. et al., Removal of the pulp of teeth in the oral cavity preparation for prosthetics – the need for and / or iatrogeny? (thoughts and clinical-laboratory substantiation). Institute of dentistry, 2012, no. 2, pp. 28–31.
2. Ashmarin A.N. Periodontal condition of the abutment teeth for a fixed prosthesis: Autores. dis. PhD. Moscow, 2007. 19 p.
3. Barkova I.L. Characteristics of efficiency of the method vital bleaching using additional physical impact factor: Autores. dis. PhD. Moscow, 2006. 25 p.
4. Grigoreva N.A. Clinical substantiation of a choice of material for the treatment of pulpitis biological method and vital pulpotomy: Autores. dis. PhD. Moscow, 2008. 24 p.
5. Danilina T.F., Bagmutov V.P., Slavsky U.I. Microhardness of dental tissues as a measure of their functional stability of under normal and pathological conditions. Dentistry, 1998, no. 3, pp. 9–11.
6. Docenko V.I., Korol M.D., Shundric L.S. Comparative evaluation of of microhardness of dental hard tissues under normal and pathological conditions. Materials of All-Ukrainian scientific-practical conference «Medical science – 2010». Poltava, 2010. pp. 9–10.
7. Zagorsky V.A. Partially removeable and overlapping dentures. Moscow, Meditsina Publishers, 2007. 360 p.
8. Egorova N.M. Comparative assessment of the morphology and chemical structure of human teeth and beaver (clinical and experimental research): Autores. dis. PhD. Voronezh, 2011. 24 p.
9. Semenuk V.M., Yakovlev K.K., Stafeyev A.A. et al., The principles of treatment of patients with defects of the teeth and dentition porcelain and ceramic-metal designs using vital teeth. Panorama of Prosthodontics, 2001, no. 1 (march). pp. 34–35.
10. Tairov V.V. Clinical and experimental substantiation of application of modern dental agents to treat of pulpitis by vital pulpotomy: Autores. dis. PhD. Krasnodar, 2009. 22 p.
11. Tairov V.V., Melekchov S.V., Clinical experience with modern dental drugs for the treatment of pulpitis by vital pulpotomy. Clinical endodontics, 2008, vol. II, no. 1.
12. Chakhchieva F.D. Modern methods of improving the quality of endodontic tooth preparation for orthopedic treatment: a comparative aspect: Autores. dis. PhD. Tver, 2008. 23 p.
13. Asma Al-Jobair., The effect of repeated applications of enamel surface treatment on in-vitro bovine enamel hardness after multiple exposures to coca drink. Pakistan Oral & Dental Journal, 2010. Vol. 30, no.1. pp. 154–158.
14. Paul J. Constantino et al., Adaptation to hard-object feeding in sea otters and hominins. Journal of Human Evolution, 2011, no. 61, pp. 89–96.
15. Tikku A.P. et al., Are full cast crowns mandatory after endodontic treatment in posterior teeth? Journal of Conservative Dentistry, 2010. Vol. 13. Issue 4, pp. 246–248.

Рецензенты:

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

Шемонаев В.И., д.м.н., заведующий кафедрой ортопедической стоматологии ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.

УДК 615.127:616.8-008.615:615.365:599.323

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДИОМИОГЕНЕЗА КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА И ВОЗДЕЙСТВИЯ ВИТАМИНА А

Шурыгин С.А., Ямщиков Н.В., Балашов В.П., Абрамов В.Н., Шурыгина О.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет

Минздравсоцразвития России», Самара;

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет

им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: sa-shur@yandex.ru

Одним из ведущих направлений современных фундаментальных исследований является изучение гистофизиологии тканей и органов. Изучение гистогенеза миокарда и его адаптивных свойств при действии на зародыш различных повреждающих факторов является актуальной проблемой современной морфологии. В настоящее время особенно актуально изучение влияния на эмбриогенез фармакологических агентов, а также сочетанного воздействия факторов. Проведено комплексное гистологическое исследование кардиомиогенеза млекопитающих. Установлено, что в эмбриональном периоде хронический стресс вызывает комплекс реактивно-дистрофических изменений в миокарде. Изменения происходят прежде всего в мембранных органоидах, нарушается организация миофибриллярного аппарата. Применение витамина А не вызывает усиления дистрофических процессов. В ответ на введение витамина А на фоне хронического стресса развиваются репаративные внутриклеточные процессы в кардиомиоцитах.

Ключевые слова: миокард, витамин А, стресс, крыса.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CARDIOMYOGENESIS IN THE CONDITIONS OF THE CHRONIC STRESS AND THE VITAMIN A ACTION

Shurygin S.A., Yamschikov N.V., Balashov V.P., Abramov V.N., Shurygina O.V.

Samara State Medical University, Samara;

Ogarev Mordovia State University, e-mail: sa-shur@yandex.ru

The study of histophysiology of tissues and organs is the actual part of contemporary bases researches. The studying of myocardium histogenesis and its adaptability is an actual problem of modern histology. Now the studying affect of pharmacologic drug and combined affect of factors is very actual. Complex histology research was carry out. The chronic stress induce the complex of responsive-dystrophic transformations of myocardium in the embryonic period. The ultrastructural organization of membranous organoids is disorder, the apparatus of muscular fibrils is disorder too. Vitamin A don't induce of increase dystrophic process. The reparative intracellular processes progress in the cardiomyocytes in the vitamin A affect.

Keywords: myocardium, vitamin A, stress, rat

Год от года смертность от сердечно-сосудистых заболеваний не снижается и занимает ведущие позиции в медицинской статистике во всем мире. Причем 62% смертности от сердечно-сосудистых заболеваний приходится именно на патологию, связанную с утратой части работоспособного миокарда (ишемия, инфаркт и др.), что приводит к нарушению основной функции сердца – нагнетательной.

В настоящее время изучение закономерностей процессов гистогенеза, морфологических основ функционирования и репаративного, и регенеративного потенциала сердечной мышечной ткани считается одной из основных проблем, имеющих как фундаментальные, так и прикладные аспекты. В связи с этим неудивительно сохранение устойчивого интереса исследователей к морфологическим изменениям кардиомиоцитов, возникающим при различных патологических процессах, нарушениях в ходе эмбриогенеза и действии различных физиологических и фармакологических факторов.

Цель настоящей работы – изучение морфологических изменений миокарда при экспериментальной патологии (синдром хронического стресса) и условиях введения витамина А.

Материал и методы исследования

В качестве объекта исследования были использованы белые беспородные крысы различных сроков эмбрионального и постнатального развития в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Крыс с датированным сроком беременности получали по стандартной методике (Методы биологии развития, 1977). Первым днем беременности животных считали день обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках. Животные были разделены на несколько групп: 1 – интактные крысы (контроль); 2 – животные, подвергнутые хронической иммобилизации; 3 – животные, подвергнутые хронической иммобилизации и получавшие витамин А в дозе 10000 МЕ ежедневно с первого дня беременности; 4 – животные, получавшие витамин А в дозе 10000 МЕ ежедневно с первого дня беременности. Иммобилизационный стресс воспроизводили ежедневным помещением животных в тесные пеналы, ограничивающие подвижность

животных. Длительность иммобилизации составляла 6 часов (25 %) в течение 30 дней.

Для проведения светового исследования использовали фиксацию материала в 10 % нейтральном формалине на фосфатном буфере (рН 7,4), заливку в парафин.

Для электронной микроскопии использовали префиксацию в 2,5 % глутаральдегиде на 0,2 М каодилатном буфере (рН 7,4), фиксацию в 1 % OsO_4 и заливали в аралдит. Для обеспечения прицельного электронно-микроскопического анализа получали серийные полутонкие срезы толщиной 1–2 мкм, которые окрашивали 1 % раствором метиленового синего. Прицельные ультратонкие срезы толщиной 200–500 нм просматривали в электронном микроскопе Hitachi-HU-12. (Авторы приносят благодарность члену-корреспонденту РАМН, профессору Банину В.В. за помощь в проведении электронно-микроскопического исследования).

Результаты исследования и их обсуждение

Витамин А — вещество, являющееся компонентом пищи и очень широко используемое как БАД. Его активное применение началось с выявлением биологической активности в начале 1900-х годов. В то же время витамин А является уникальным среди витаминов из-за очень узкого интервала

концентраций, при которых не проявляется ни его дефицит, ни его токсичность (малая широта терапевтического действия). Поэтому введением витамина А можно вызвать тератогенный эффект, приводящий к значительным изменениям органогенеза

Ретиноевая кислота является самым активным производным витамина А. Она участвует в регуляции эмбрионального развития, тканевого гомеостаза и клеточной дифференцировки и пролиферации.

Ультраструктурные перестройки дифференцирующихся кардиомиоцитов 18-дневных эмбрионов, по нашим данным, вероятно, вызываются действием витамина А на клеточные мембраны — плазмолемму, мембраны митохондрий. Мы отмечали митохондрии с повреждением крист разной степени, а также частично или полностью разрушенные органеллы. Наблюдавшиеся также участки повреждения плазмолеммы, вероятно, явились причиной развития внутриклеточного отека, что, как мы считаем, вызвало деструкцию и других органелл. Значительные повреждения оболочки клетки, по-видимому, явились следствием возникновения и интерстициального отека (рис. 1).

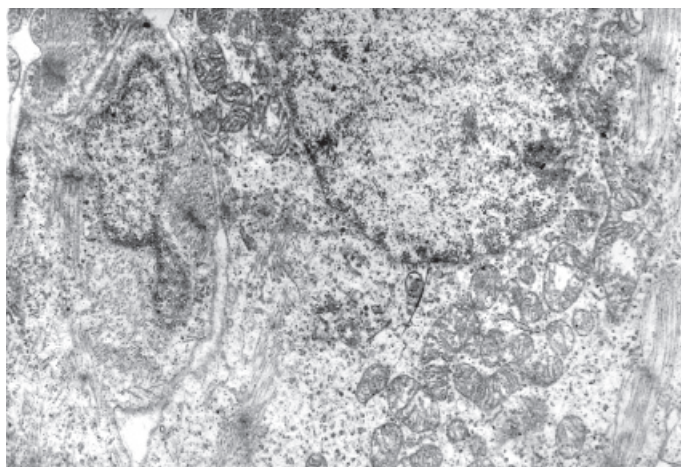


Рис. 1. Электронная микрофотография. Эмбрион крысы. 18 суток.

Предсердие. Витамин А. Фрагмент кардиомиоцита:

Я — ядро, Мх — митохондрии, Мф — миофибриллы, КГ — комплекс Гольджи. Ув. 10000

В рассматриваемый период наблюдались нарушения структуры кардиомиоцитов и в предсердиях, и в желудочках. Однако, на наш взгляд, их степень была выше в желудочках. Хотя зависимости между развитием органелл, в том числе и сократительного аппарата, мы не обнаружили. Стоит отметить и мозаичность повреждений. Так, встречались клетки с типичным строением и с повреждениями разной степени, соединенные через вставочный диск.

Действие витамина А в этом периоде развития, по нашим данным, не приводило

к усилению процессов апоптоза. Возможно, это связано с описанным в литературе антиапоптозным влиянием метаболита витамина А — ретиноевой кислоты. Так, выключение экспрессии рецепторов ретиноевой кислоты RAR и RXR вызывает апоптоз кардиомиоцитов в нормальных условиях.

У новорожденных крысят, наряду с реактивными изменениями, преобладавшими в кардиомиоцитах 18-дневных эмбрионов, наблюдали и дегенеративные нарушения ультраструктуры. Углублялись перестройки

ядер. В них появлялись глубокие инвагинации ядерной оболочки, вплоть до образования сегментов, фрагментировалась ядерная оболочка, увеличивалась электронная плотность кариоплазмы. Ядра принимали пикнотический вид. Становились более выраженными и повреждения структур ци-

топлазмы. Чаще встречались клетки с обширными зонами внутриклеточного отека. Повреждение и разрушение митохондрий вынуждало клетки использовать анаэробные пути получения энергии, о чем свидетельствует уменьшение количества гранул гликогена в цитоплазме (рис. 2).

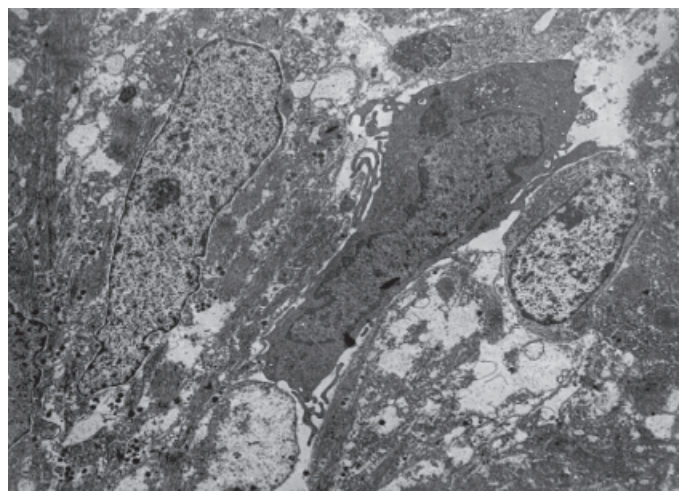


Рис. 2. Электронная микрофотография. Новорожденная крыса. Предсердие. Витамин А. Группа клеток с цитоплазмой разной электронной плотности. «Светлые» кардиомиоциты имеют многочисленные участки отека и лизиса в цитоплазме. Ув. 7000

De Oliveira и др. (2012) показали, что после введения крысам высоких доз витамина А, митохондрии *in vitro* были менее устойчивы к действию повреждающих факторов [1]. В то же время введение беременным крысам низких доз ретиноевой кислоты приводит к постнатальному уменьшению активности ферментов митохондрий в мозжечке [6].

Развитие и накопление органелл давало клетке больше возможностей для внутриклеточной регенерации. В кардиомиоцитах новорожденных мы наблюдали скопление лизосом в участках, где наблюдалось разрушение органелл. Усиление темпов миофибриллогенеза выявляло влияние витамина А и на этот процесс. Данные литературы свидетельствуют, что ретиноевая кислота положительно влияет на образование миофибрилл. В опытах Rohrer и др. (1991) ретиноевая кислота усиливала экспрессию матричной РНК тяжелых цепей миозина и альфа актинина в миоцитах новорожденной крысы в культуре [5]. A Vélez с сотр. (2003) установили, что ретиноевая кислота увеличивала уровни альфа – тропомиозина и тропонина – Т в кардиомиоцитах куриных эмбрионов на разных стадиях развития [7]. По нашим данным, с ростом миофибрилл становились более заметны и повреждения их структуры. Однако, учитывая стимулирующее действие ретиноевой кислоты на

синтез миофибриллярных белков, наблюдаемое повреждение миофибрилл скорее вторично и, вероятнее всего, связано с деструктивным действием внутриклеточного отека.

Изучение электронно-микроскопического строения миокарда на ранних постнатальных этапах развития показало постепенное уменьшение количества деструктивно измененных кардиомиоцитов и степени их поврежденности. В течение первой недели после рождения наблюдались главным образом реактивные изменения ультраструктуры, тогда как повреждения деструктивного характера почти отсутствовали (рис. 3).

Возможно это объясняется увеличением устойчивости к повреждающему действию витамина А у более дифференцированных кардиомиоцитов. Также можно предположить, что увеличение количества клеток, как мышечных, так и соединительнотканых, приводит к увеличению потребности миокарда в ретиноидах и, соответственно, снижению количества витамина А, воздействующего на одну клетку.

По нашим наблюдениям, в этом возрасте продолжает развиваться интерстициальный компонент миокарда – растут сосуды, увеличивается количество соединительнотканых клеток. Наши результаты свидетельствуют, что кардиомиоциты, по крайней мере, не поврежденные или мало поврежденные, сохраняют способность

к эндомитозу. Более того, ретиноевая кислота в малых физиологических дозах способствует возникновению гипертрофии кардиомиоцитов [2]. Увеличение количества ДНК

в клетке приведет к увеличению количества рецепторов витамина А в клетке и, соответственно, к увеличению потребности клетки в витамине А.

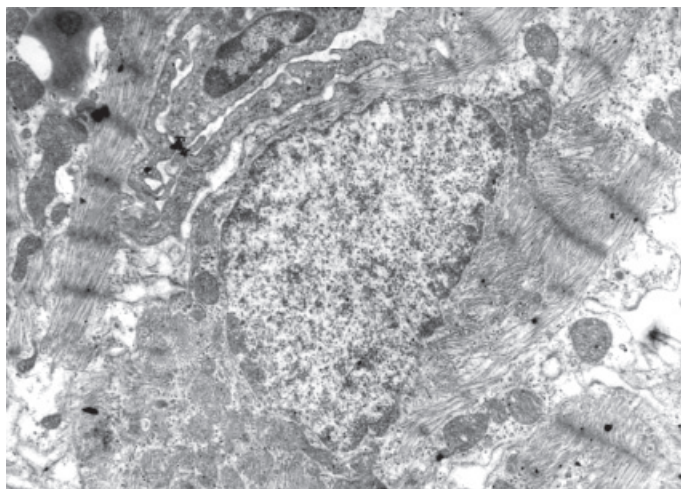


Рис. 3. Электронная микрофотография. Крыса 3 суток после рождения. Предсердие. Витамин А. Кардиомиоциты имеют зоны отека и повреждения органелл. Капилляр в интерстиции спазмирован. Ув. 7000

С возрастом, по нашим данным, происходит дальнейшее ослабление ультраструктурных проявлений действия витамина А. Так, у одномесячного крысенка уже практически не встречаются разрушающиеся клетки, а наблюдаемые изменения строения носят характер адаптивно-реактивных.

Несколько неожиданными оказались результаты, полученные при введении витамина А на фоне стресса. Данные, полученные в первой части работы, свидетельствуют о деструктивном влиянии витамина А на структуру кардиомиоцитов. Многочисленные литературные данные о влиянии стресса разного генеза на миокард также говорят о его повреждающем эффекте. Казалось бы, следует ожидать, что наложение двух повреждающих факторов приведет к суммации их воздействия на кардиомиоциты. Однако мы наблюдали незначительное увеличение как степени повреждений, так и количества поврежденных клеток. Вероятно, это обусловлено тем, что стресс вызывает у крыс уменьшение количества витамина А в печени, почках и яичках. В физиологических дозах витамин А оказывает защитное действие при стрессах, а его недостаток усиливает повреждения, вызванные окислительным стрессом и запускает программу уничтожения клетки [3, 4]. Однако, цитопротекторное влияние витамина А не смогло полностью компенсировать деструктивное влияние стресса. Об этом свидетельствуют

наблюдавшиеся нами отек и участки лизиса компонентов цитоплазмы кардиомиоцитов. Следует отметить тот факт, что митохондрии в таких клетках не имели повреждений структуры. Это, по-видимому, также объясняется положительным влиянием витамина А. О не полном компенсировании действия стресса свидетельствуют и повреждения компонентов интерстиция, в частности капилляров, а также наблюдавшаяся нами склеротизация интерстиция в предсердиях.

Заключение

В целом, действие витамина А на кардиомиогенез характеризуется комплексом реактивных морфологических изменений, которые характеризуются интенсивностью их нарастания вплоть до рождения и последующим ослаблением в постнатальный период. Наиболее выраженным влиянием витамин А обладает на желудочковые кардиомиоциты. Введение витамина А на фоне стресса частично купирует его деструктивное влияние, защищая митохондрии, а также оказывая антиапоптозный эффект.

Список литературы

1. De Oliveira M.R., Da Rocha R.F., Pasquali M.A., Moreira J.C. The effects of vitamin A supplementation for 3 months on adult rat nigrostriatal axis: increased monoamine oxidase enzyme activity, mitochondrial redox dysfunction, increased β -amyloid(1-40) peptide and TNF- α contents, and susceptibility of mitochondria to an in vitro H₂O₂ challenge // Brain Res Bull. 2012 Mar. 10; 87(4-5):432–44. Epub 2012 Jan. 18.

2. De Paiva S.A., Zornoff L.A., Okoshi M.P., Okoshi K., Matsubara L.S., Matsubara B.B., Cicogna A.C., Campana A.O. Ventricular remodeling induced by retinoic acid supplementation in adult rats // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003 Jun.; 284(6):H2242-6. Epub 2003 Feb. 6.
3. Korichneva I., Waka J., Hammerling U. Regulation of the cardiac mitochondrial membrane potential by retinoids // *J Pharmacol Exp Ther.* 2003 May; 305(2): 426–33. Epub 2003 Jan. 24.
4. Morita A., Nakano K. Effect of chronic immobilization stress on tissue distribution of vitamin A in rats fed a diet with adequate vitamin A. // *J Nutr.* 1982 Apr; 112(4):789–95.
5. Rohrer D.K., Hartong R., Dillmann W.H. Influence of thyroid hormone and retinoic acid on slow sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase and myosin heavy chain alpha gene expression in cardiac myocytes. Delineation of cis-active DNA elements that confer responsiveness to thyroid hormone but not to retinoic acid // *J Biol Chem.* 1991 May 5; 266(13):8638–46.
6. Signorile A., Sardaro N., De Rasmio D., Scacco S., Papa F., Borraacci P., Carratù M.R., Papa S. Rat embryo exposure to all-trans retinoic acid results in postnatal oxidative damage of respiratory complex I in the cerebellum // *Mol Pharmacol.* 2011 Oct.; 80(4):704–13. Epub 2011 Jul. 13.
7. Vélez C., Aránega A.E., Marchal J.A., Prados J., Melguizo C., Carrillo E., Boulaiz H., Madeddu R., Sánchez-Montesinos I., Aránega A. Contractile regulatory proteins tropomyosin and troponin-T as indicators of the modulatory role of retinoic acid // *Cells Tissues Organs.* 2003; 175(1):25–33.
3. Korichneva I., Shhaka J., Hammerling U., Regulation of the cardiac mitochondrial membrane potential by retinoids. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003 May; 305(2), pp. 426–33. Epub 2003 Jan 24.
4. Morita A, Nakano K., Effect of chronic immobilization stress on tissue distribution of vitamin A in rats fed a diet with adequate vitamin A. *J Nutr.* 1982 Apr; 112(4), pp. 789–95.
5. Rohrer D.K., Hartong R., Dillmann Shh.H., Influence of thyroid hormone and retinoic acid on slow sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase and myosin heavy chain alpha gene expression in cardiac myocytes. Delineation of cis-active DNA elements that confer responsiveness to thyroid hormone but not to retinoic acid. *J Biol Chem.* 1991 May 5; 266(13), pp. 8638–46.
6. Signorile A., Sardaro N., De Rasmio D., Scacco S., Papa F., Borraacci P., Carratù M.R., Papa S. Rat embryo exposure to all-trans retinoic acid results in postnatal oxidative damage of respiratory complex I in the cerebellum, *Mol Pharmacol.* 2011 Oct; 80(4), pp. 704–13. Epub 2011 Jul 13.
7. Vélez C., Aránega A.E., Marchal J.A., Prados J., Melguizo C., Carrillo E., Boulaiz H., Madeddu R., Sánchez-Montesinos I., Aránega A., Contractile regulatory proteins tropomyosin and troponin-T as indicators of the modulatory role of retinoic acid. *Cells Tissues Organs.* 2003;175(1), pp. 25–33.

References

1. De Oliveira M.R., Da Rocha R.F., Pasjauali M.A., Moreira J.C., The effects of vitamin A supplementation for 3 months on adult rat nigrostriatal axis: increased monoamine oxidase enzyme activity, mitochondrial redox dysfunction, increased β -amyloid(1-40) peptide and TNF- α contents, and susceptibility of mitochondria to an in vitro H₂O₂ challenge. *Brain Res Bull.* 2012 Mar. 10; 87(4–5), pp. 432–44. Epub 2012 Jan. 18.
2. De Paiva S.A., Zornoff L.A., Okoshi M.P., Okoshi K., Matsubara L.S., Matsubara B.B., Cicogna A.C., Campana A.O., Ventricular remodeling induced by retinoic acid supplementation in adult rats. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003 Jun.; 284(6), pp. H2242-6. Epub 2003 Feb 6.

Рецензенты:

Суворова Г.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара;

Колсанов А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии человека с курсом инновационных технологий, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 30.10.2013.

УДК 616.366-003.7-089

КОНСЕРВАТИВНОЕ И ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Винник Ю.С., Серова Е.В., Андреев Р.И., Лейман А.В., Струзик А.С.

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ,
Красноярск, e-mail: ekaterina_s_07@mail.ru*

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одной из наиболее важных проблем современной хирургии. В настоящее время ЖКБ по праву считается одним из самых распространенных заболеваний и уступает лидерство лишь атеросклерозу, оставив позади язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным различных авторов желчнокаменной болезнью страдают от 10 до 40% населения различного возраста. А в конце XX – начале XXI века прослеживается явная тенденция к увеличению заболеваемости ЖКБ. Несмотря на разработку методов консервативной терапии, основным методом лечения ЖКБ, острого калькулезного холецистита является холецистэктомия. Ежегодно в мире выполняется около 2,5 млн операций на желчных путях (преимущественно холецистэктомии). В России выполняется около 110 тыс. холецистэктомий в год, в США – в 6–7 раз больше (около 700 тыс.), в Великобритании – 45 тыс. в год, во Франции – 70 тыс. в год. Однако существует определенная неудовлетворенность хирургов и гастроэнтерологов последствиями лечения ЖКБ, что, в свою очередь, требует дальнейшего совершенствования алгоритмов диагностики, предоперационной подготовки и тактики хирургического лечения данной категории больных.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, острый калькулезный холецистит, предоперационная подготовка, тактика хирургического лечения, холецистэктомия

CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT OF GALLSTONE DISEASE

Vinnik Y.S., Serova E.V., Andreev R.I., Leyman A.V., Struzik A.S.

*SBEI HPE «Krasnoyarsk State Medical University them. prof. V.F. Voyno-Yasenetsky»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: ekaterina_s_07@mail.ru*

Gallstone disease is one of the most important problems of modern surgery. Currently, gallstone disease is considered one of the most common ailments and is second only lead to atherosclerosis, leaving behind a stomach ulcer and duodenal ulcer. According to various authors of gallstone disease affects 10 to 40% of people of different ages. At the end of XX – beginning of XXI century, there is a clear trend towards an increased incidence of gallstone disease. Despite the development of methods of conservative treatment, the main treatment for gallstone disease, acute calculous cholecystitis is cholecystectomy. Every year the world runs about 2,5 million operations on the biliary tract (mainly cholecystectomy). In Russia performs about 110 million cholecystectomies per year in the U.S. – 6–7 times larger (about 700 thousand) in the UK – 45 thousand a year in France – 70 thousand a year. However, there is some dissatisfaction with the consequences of surgeons and gastroenterologists treating gall stones, which, in turn, requires further improvement of diagnostic algorithms, pre-operative and surgical treatment of these patients.

Keywords: cholelithiasis, acute calculous cholecystitis, preoperative preparation, tactics surgery, cholecystectomy

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) по праву считается одним из самых распространенных заболеваний и уступает лидерство лишь атеросклерозу, оставив позади язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. В связи с этим лечение «болезни благополучия», как образно называли желчнокаменную болезнь, является одной из наиболее важных проблем современной хирургии [17].

По данным различных авторов желчнокаменной болезнью страдают от 10 до 40% населения различного возраста [2, 5, 6, 11, 13, 29].

Летальность в разных возрастных группах при остром калькулезном холецистите в условиях экстренной хирургии варьирует от 1 до 50% и более.

При плановых и отсроченных операциях, выполненных на фоне купированных острых воспалительных явлений, после всестороннего обследования и подготовки

больных – не превышает 0,5–1% [12, 14, 16, 19, 24, 25, 26, 28].

Прослеживается явная тенденция к увеличению заболеваемости: если в период с 1911 по 1931 г. конкременты в желчном пузыре на аутопсии обнаруживали лишь в 1,1% случаев, то в 1956–1985 гг. – уже в 14,4% [32].

За каждое последнее десятилетие число больных увеличивается примерно в два раза. Рост заболеваемости ЖКБ сопровождается увеличением частоты ее осложненных форм [6, 7, 9, 27].

У женщин ЖКБ встречается в 2–6 раз чаще, чем у мужчин [1, 22].

Широкомасштабными эпидемиологическими исследованиями установлено, что основными факторами риска развития ЖКБ являются наследственность, избыточная масса тела [10, 15], гиперлипидемия [4], принадлежность к женскому полу [22].

Увеличение заболеваемости женщин холестериновым холелитиазом начинается уже с периода полового созревания, а у мужчин она совершенно не связана с гормональными перестройками [18].

В возрасте до 25 лет камни в желчном пузыре обнаруживают у 3,1–4,8% женщин [10].

Частота заболеваемости увеличивается с возрастом.

Ежегодно в мире выполняется около 2,5 млн операций на желчных путях (преимущественно холецистэктомии). В России выполняется около 110 тыс. холецистэктомий в год, в США – в 6–7 раз больше (около 700 тыс.), в Великобритании – 45 тыс. в год, во Франции – 70 тыс. в год [6, 8, 12].

Желчнокаменная болезнь – мультифакторialное и многостадийное обменное заболевание, характеризующееся образованием желчных камней в желчном пузыре (холелитиаз) и/или печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз).

В последние годы развиваются консервативные методы лечения ЖКБ (литолитическая терапия, экстракорпоральная литотрипсия). Несмотря на малую травматичность и безопасность, эти методы малоэффективны и нерадикальны, а следовательно, не могут заменить холецистэктомию [3, 30, 31].

«Золотым стандартом» в лечении желчнокаменной болезни остается хирургическое лечение – холецистэктомия.

Интерес к лечению ЖКБ в последние годы ограничился узким кругом вопросов, касающихся в основном разработки и усовершенствования различных методов хирургического и консервативного лечения.

Это, однако, не изменило определенную неудовлетворенность хирургов и гастроэнтерологов последствиями операций и методов консервативного лечения ЖКБ. В связи с чем в последние годы изучение ЖКБ предполагает, прежде всего, критический подход к отдаленным результатам хирургических вмешательств и неоперативных методов лечения, которые оказываются мало или неэффективными [17].

Последние достижения клинической физиологии, биохимии и молекулярной медицины позволили в определенной степени переосмыслить существующий на протяжении многих лет взгляд на проблему ЖКБ и пути ее радикального хирургического лечения, а также некоторые вопросы этиопатогенеза, диагностики и тактики ведения больных с острым калькулезным холециститом.

Согласно Протоколу 2612-го заседания Московского общества хирургов от 01.11.07. (председатель Емельянов С.И., ре-

ферент Егоров В.И.) по докладу С.Ф. Багненко и соавт. (Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург) «Стандарты оказания неотложной хирургической помощи больным с острым калькулезным холециститом (принятые Хирургическим обществом Санкт-Петербурга)» в клинической картине острого холецистита выделяют две формы:

1. Сложненный острый холецистит;

1.1) острый холецистит, разлитой перитонит;

1.2) острый холецистит, холангит, механическая желтуха;

1.3) острый холецистит, острый панкреатит.

2. Неосложненный острый холецистит [20].

Острый холецистит занимает второе место в структуре urgentных хирургических заболеваний органов брюшной полости после острого аппендицита. Более чем в 90% наблюдений острый холецистит развивается на фоне желчнокаменной болезни, на остальные этиопатогенетические формы (инфекционный, ферментативный, первично-сосудистый) приходится менее 10% [21].

Среди разнообразных форм и клинических вариантов острого калькулезного холецистита наибольшую угрозу интраабдоминальных осложнений представляют гнойно-деструктивные формы (флегмонозный холецистит, эмпиема желчного пузыря, гангренозный холецистит, перфоративный холецистит).

Дальнейшее совершенствование помощи этим пациентам невозможно без ранней диагностики и активизации хирургической тактики лечения именно этой категории больных.

Согласно Резолюции пленума правления Российской ассоциации эндоскопической хирургии и уральской межрегиональной конференции хирургов «Хирургия деструктивного холецистита», в условиях современного экстренного хирургического стационара целью является улучшение помощи больным острым холециститом и сокращение сроков ее оказания [23].

Для достижения этой цели необходимо соблюдение следующих условий:

Первоочередной задачей должна стоять экспресс-диагностика обтурационных и гнойно-деструктивных форм острого холецистита, начиная с момента поступления больных в приемный покой.

Прудков М.И. и соавт. для экспресс-диагностики гнойно-деструктивных форм острого холецистита выделяют 3 группы признаков: 1 – синдром обструкции желчного пузыря (пальпируемый желчный пузырь, признаки обтурационного холецистита по

данным УЗИ); 2 – перитонеальный синдром (мышечный дефанс, симптом Менделя, симптом Щеткина –Блюмберга); 3 – синдром воспалительного ответа (лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$).

Вероятность выявления гнойно-деструктивных форм острого холецистита на основании наличия у больного одного или нескольких синдромов определяется по интегральной системе оценки.

При этом одним из главных составляющих алгоритма диагностики гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита являются сроки выявления патологического процесса в желчном пузыре. По данным Прудкова и соавт., при использовании приведенной схемы уже в приемно-диагностическом отделении диагноз деструктивной формы острого калькулезного холецистита был установлен у 63,5% больных.

Обследование больного при поступлении должно включать: инструментальные исследования (рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, электрокардиографию, рентгенография брюшной полости), лабораторные исследования (общеклинический и биохимический анализы крови, анализ мочи), консультацию терапевта (других специалистов – по показаниям) [20].

Диагноз острого холецистита в хирургическом стационаре должен включать форму воспаления.

При выявлении обструкции желчного пузыря, тем более гнойно-деструктивных форм острого холецистита, показана неотложная операция.

Тактика лечения больных с urgentными осложнениями ЖКБ – оперативное лечение в экстренном порядке. Операция выбора – лапароскопическая и малоинвазивная холецистэктомия, при наличии противопоказаний – холецистэктомия из лапаротомного доступа.

При ограничении лечебной тактики консервативными мероприятиями, особенно у больных с высоким операционным риском, следует учитывать ограниченность возможностей консервативного лечения обтурационного холецистита и его полную бесперспективность после присоединения гнойно-деструктивного воспаления, нецелесообразность собственно обтурационного холецистита, улучшение состояния больного, уменьшение боли и сокращение размеров напряженного желчного пузыря не являются критериями купирования патологического процесса и основаниями для отмены неотложной операции.

Максимальный срок консервативного лечения при отсутствии положительного

эффекта – 48–72 ч (при отсутствии появления в более ранние сроки перитонеальных симптомов).

Предоперационная подготовка, в том числе антибиотикопрофилактика послеоперационных гнойных осложнений, должна быть проведена по общепринятым показаниям и в сжатые сроки.

Диагностика с коррекцией выявленной патологии протоков и большого дуоденального соска должны проводиться до абдоминальной операции, во время ее выполнения и в послеоперационном периоде.

Предпочтительной является одноэтапная хирургическая коррекция всех патологических изменений в желчном пузыре, протоках, большом дуоденальном соске, брюшной полости и т.д.

У больных с высоким операционным риском допустимо ограничиться холецистэктомией и восстановлением пассажа желчи, планируя коррекцию других изменений в послеоперационном периоде.

При оценке качества лечения следует учитывать, что оптимальная продолжительность пребывания больного в стационаре и общей реабилитации больных с острым холециститом после видеолaparоскопии и минидоступной операции в 2–4 раза меньше, чем после открытой операции [23].

Длительный анамнез заболевания ЖКБ (более 5 лет) приводит к большему снижению уровня качества жизни пациентов до операции и более длительному восстановительному периоду после проведения оперативного лечения [2].

Результаты лечения острого калькулезного холецистита зависят, прежде всего, от сроков обращения больных за медицинской помощью, ранней диагностики заболевания и своевременной операции.

Список литературы

1. Бурков С.Г., Гребнев А.Л. Факторы риска развития желчнокаменной болезни. Статистические данные // Клиническая медицина. – 1994. – Т. 72, № 3. – С. 59–62.
2. Ветшев П.С., Шпаченко Ф.А. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных // Медицинская помощь. – 2004. – № 5. – С. 30–35.
3. Голочевская В.С., Геня Л.П. Консервативное лечение больных желчнокаменной болезнью препаратами хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой кислот // Клиническая медицина. – 1992. – Т. 70; № 7/8. – С. 60–63.
4. Дедерер Ю.М., Прохоров В.И. Механизмы образования желчных камней // Хирургия. – 1979. – № 4. – С. 107–110.
5. Добровольский С.Р., Иванов М.П., Нагай И.В. Место холецистэктомии из мини-доступа в лечении больных острым калькулезным холециститом // Анналы хирургии. – 2006. – № 3. – С. 34–38.
6. Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. Мининвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков // Хирургия. – 2003. – № 6. – С. 68–74.

7. Жуков Б.Н., Борисов А.И. Острые хирургические заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в гериатрии. – Самара: Самарский дом печати, 2002. – 221 с.
8. Ильченко А.А., Быстровская Е.В. Опыт применения дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 4. – С. 1–4.
9. Использование мини-доступа в хирургии желчнокаменной болезни / С.К.Хохлов, Ю.Е. Иванишкевич, А.В. Крывуля // «Хирургия-2004»: материалы 5-го Российского научного форума. – М., 2004. – С. 197.
10. Колпаков Н.А. Этиопатогенез, диагностика и хирургическое лечение желчнокаменной болезни у больных молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 20 с.
11. Лапароскопическая хирургия желчнокаменной болезни и ее осложнений / И.И. Затевахин, С.А. Афендулов, М.Ш. Цициашвили и др. // Анналы хирургии. – 1997. – № 2. – С. 48–51.
12. Лапароскопическая холецистэктомия в лечении пациентов с острым холециститом / А.Д. Мясников, А.И. Безжин, А.А. Бондарев, А.А. Пономаренко // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 6. – С. 20–24.
13. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с острым калькулезным холециститом / А.Н. Токин, А.А. Чистяков, Л.А. Мамалыгина и др. // Хирургия. – 2008. – № 11. – С. 26–30.
14. Магомедов А.З. Сочетанные оперативные вмешательства при заболеваниях печени и желчевыводящих путей // Хирургия. – 1997. – № 8. – С. 50–52.
15. Мансуров Х.Х. О ведущих механизмах развития и прогрессирования холестеринового холелитиаза // Клиническая медицина. – 1991. – № 9. – С. 17–20.
16. Опыт лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста / А.А. Чумаков, С.В. Козлов, А.В. Плото и др. // Клиническая геронтология. – 2008. – № 4. – С. 67–70.
17. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. – М.: ВЕДИ, 2003. – 128 с.
18. Половая дифференцировка функций печени / В.Б. Розен, Г.Д. Матарадзе, О.В. Смирнова и др. – М.: Медицина, 1991. – 336 с.
19. Причины послеоперационной летальности при остром холецистите и меры по ее снижению / А.П. Уханов, А.С. Яшина, А.И. Игнатъев, С.Р. Чахмачев // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167; № 5. – С. 76–79.
20. Протокол 2612-го заседания Московского общества хирургов от 01.11.07 // Хирургия. – 2008. – № 9. – С. 80–82.
21. Прудков М.И., Столин А.В., Кармацких А.Ю. Экспресс-диагностика гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита // Хирургия. – 2005. – № 5. – С. 32–34.
22. Распространенность холедохолитиаза по результатам анализа аутопсий и ультразвукового исследования желчевыводящей системы / В.А. Максимов, В.И. Цицеров, И.К. Каверина // Клинические аспекты фармакотерапии и презентация нового в гастроэнтерологии: Сборник трудов конференции. – Смоленск, 1992. – С. 76–78.
23. Резолюция пленума правления Российской ассоциации эндоскопической хирургии и уральской межрегиональной конференции хирургов «Хирургия деструктивного холецистита» // Эндоскопическая хирургия. – 2003. – № 2. – С. 54–55.
24. Рыбачков В.В., Кабанов Е.Н., Лимина М.И. Острый холецистит у больных старческого возраста // Клиническая геронтология. – 2008. – № 4. – С. 57–61.
25. Совцов С.А. Можно ли снизить летальность при остром холецистите? // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 6. – С. 15–16.
26. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / В.П. Башилов, Е.И. Брехов, Ю.Я. Малов, О.Ю. Василенко // Хирургия. – 2005. – № 10. – С. 40–45.
27. Старение населения в Европейском регионе как один из важных аспектов современного развития // Материалы консультативного международного семинара МЗМП РФ. – М., 1995. – С. 120.
28. Тотиков В.З., Слепушкин В.Д., Кибизова А.Э. Хирургическая тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 2005. – № 6. – С. 20–23.
29. Хирургический стресс при различных вариантах холецистэктомии / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингари, Л.И. Ипполитов и др. // Хирургия. – 2002. – № 3. – С. 4–10.
30. Цацаниди К.Н. Осложнения эндоскопической ретроградной пакреатохолангиографии и их профилактика // Проблемы хирургии желчных путей: книга / А.П. Крендаль. – М., 1982. – С. 172–173.
31. Benninger J. The piezoelectric lithotripsy of gallstones. The acute- and long-term results // Dtsch. Med. Wochenschr. – 1992. – Bd.117, no. 9. – P. 1350–1354.
32. Le statut estro-androgenique n'est pas modifié chez les homes atteints de lithiase biliaire / G. Cohen, T. Davion, D. Capron et al. // Gastroenterol. Clin. Biol. – 1992. – Vol. 16. – P. 299–301.

References

1. Burkov S.G., Grebnev A.L., Faktory riska razvitiya zhelchnokamennoy bolezni. Statisticheskiye dannyye. Klinicheskaya meditsina, 1994. Vol. 72, no. 3, pp. 59–62.
2. Vetshev P.S., Shpachenko F.A., Kholetsistektomiya i kachestvo zhizni operirovannykh bolnykh. Meditsinskaya pomoshch, 2004, no. 5, pp. 30–35.
3. Golocheskaya V.S., Genya L.P., Konservativnoye lecheniye bolnykh zhelchnokamennoy boleznyu preparatami kheno-dezoksikholevoy i ursodezoksikholevoy kislot. Klinicheskaya meditsina, 1992. Vol. 70, no. 7/8, pp. 60–63.
4. Dederer Yu.M., Prokhorov V.I., Mekhanizmy obrazovaniya zhelchnykh kamney. Khirurgiya, 1979, no. 4, pp. 107–110.
5. Dobrovolskiy S.R., Ivanov M.P., Nagay I.V., Mesto kholetsistektomii iz mini-dostupa v lechenii bolnykh ostrym kalkuleznym kholetsistitom. Annaly khirurgii, 2006, no. 3, pp. 34–38.
6. Ermakov Ye.A., Lishchenko A.N., Mininvazivnyye metody lecheniya zhelchnokamennoy bolezni, oslozhnennoy narusheniyem prokhodimosti zhelchnykh protokov. Khirurgiya, 2003, no. 6, pp. 68–74.
7. Zhukov B.N., Borisov A.I. Ostrye khirurgicheskiye zabolevaniya organov gepatopankreatoduodenalnoy zony v geriatrii. Samara, Samarskiy dom pechati, 2002. 221 p.
8. Ilchenko A.A., Bystrovskaya Ye.V., Opyt primeneniya dyuspatalina pri funktsionalnykh narusheniyakh sfinktera Oddi u bolnykh, perenessikh kholetsistektomiyu. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya, 2002, no. 4, pp. 1–4.
9. Khokhlov S.K., Ivanishkevich Yu.E., Kryvulya A.V., Ispolzovaniye mini-dostupa v khirurgii zhelchnokamennoy bolezni. «Khirurgiya-2004»: Materialy 5-go Rossiyskogo nauchnogo foruma. Moscow, 2004, pp. 197.
10. Kolpakov N.A. Etiopatogenez, diagnostika i khirurgicheskoye lecheniye zhelchnokamennoy bolezni u bolnykh molodogo vozrasta: Avtoref. dis... kand. med. nauk. Moscow, 1993. 20 p.
11. Zatevakhin I.I., Afendulov S.A., Tsitsiashvili M.Sh. i dr., Laparoskopicheskaya khirurgiya zhelchnokamennoy bolezni i yeye oslozhneniy. Annaly khirurgii, 1997, no. 2, pp. 48–51.
12. Myasnikov A.D., Bezhin A.I., Bondarev A.A., Ponomarenko A.A., Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya v

lechenii patsiyentov s ostrym kholetsistitom. Endoskopicheskaya khirurgiya, 2000, no. 6, pp. 20–24.

13. Tokin A.N., Chistyakov A.A., Mamalygina L.A. i dr., Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya u bolnykh s ostrym kalkuleznym kholetsistitom. Khirurgiya, 2008, no. 11, pp. 26–30.

14. Magomedov A.Z., Sochetannyye operativnyye vmeshatelstva pri zabolevaniyakh pecheni i zhelchevyvodyashchikh putey. Khirurgiya, 1997, no. 8, pp. 50–52.

15. Mansurov Kh.Kh., O vedushchikh mekhanizмах razvitiya i progressirovaniya kholesterinovogo kholelitiaza. Klinicheskaya meditsina, 1991, no. 9, pp. 17–20.

16. Chumakov A.A., Kozlov S.V., Plyuta A.V. i dr., Opyt lecheniya ostrogo kalkuleznogo kholetsistita u bolnykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Klinicheskaya gerontologiya, 2008, no. 4, pp. 67–70.

17. Petukhov V.A. Zhelchnokamennaya bolezнь i sindrom narushennogo pishchevarenia. Moscow, VEDI, 2003. 128 p.

18. Rozen V.B., Mataradze G.D., Smirnova O.V. i dr. Polovaya differentsirovka funktsiy pecheni. Moscow, Meditsina, 1991. 336 p.

19. Ukhanov A.P., Yashina A.S., Ignatyev A.I., Chakhmachev S.R., Prichiny posleoperatsionnoy letalnosti pri ostrym kholetsistite i mery po yeye snizheniyu. Vestnik khirurgii, 2008. Vol. 167, no. 5, pp. 76–79.

20. Protokol 2612-go zasedaniya Moskovskogo obshchestva khirurgov ot 01.11.07, Khirurgiya, 2008, no. 9, pp. 80–82.

21. Prudkov M.I., Stolin A.V., Karmatskikh A.Yu., Ekspres-diagnostika gnoyno-destruktivnykh form ostrogo kalkuleznogo kholetsistita. Khirurgiya, 2005, no. 5, pp. 32–34.

22. Maksimov V.A., Tsitserov V.I., Kaverina I.K. Rasprostranennost kholedokholitiaz po rezul'tatam analiza avtopsiy i ultrazvukovogo issledovaniya zhelchevyvodyashchey sistemy. «Klinicheskiye aspekty farmakoterapii i prezentatsiya novogo v gastroenterologii»: Sbornik trudov konferentsii. Smolensk, 1992, pp. 76–78.

23. Rezolyutsiya plenuma pravleniya Rossiyskoy assotsiatsii endoskopicheskoy khirurgii i uralskoy mezhregionalnoy konferentsii khirurgov «Khirurgiya destruktivnogo kholetsistita», Endoskopicheskaya khirurgiya, 2003, no. 2, pp. 54–55.

24. Rybachkov V.V., Kabanov Ye.N., Limina M.I., Ostryy kholetsistit u bolnykh starcheskogo vozrasta. Klinicheskaya gerontologiya, 2008, no. 4, pp. 57–61.

25. Sovtsov S.A., Mozhno li snizit letalnost pri ostrym kholetsistite? Endoskopicheskaya khirurgiya, 2001, no. 6, pp. 15–16.

26. Bashilov V.P., Brekhov Ye.I., Malov Yu.Ya., Vasilenko O.Yu., Sravnitel'naya otsenka razlichnykh metodov v lechenii bolnykh ostrym kalkuleznym kholetsistitom, oslozhnennym kholedokholitiazom. Khirurgiya, 2005, no. 10, pp. 40–45.

27. Stareniye naseleniya v Yevropeyskom regione kak odin iz vazhnykh aspektov sovremennogo razvitiya. Materialy konsultativnogo mezhdunarodnogo seminaru MZMP RF. Moscow, 1995, pp. 120.

28. Totikov V.Z., Slepshkin V.D., Kibizova A.E., Khirurgicheskaya taktika pri destruktivnom kholetsistite u bolnykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Khirurgiya, 2005, no. 6, pp. 20–23.

29. Vetshev P.S., Chilingaridi K.E., Ippolitov L.I. i dr., Khirurgicheskiy stress pri razlichnykh variantakh kholetsistektomii. Khirurgiya, 2002, no. 3, pp. 4–10.

30. Tsatsanidi K.N., Krendal A.P. Oslozhneniya endoskopicheskoy retrogradnoy pakreatokholangiografii i ikh profilaktika. Problemy khirurgii zhelchnykh putey: kniga. Moscow, 1982, pp. 172–173.

31. Benninger J., The piezoelectric lithotripsy of gallstones. The acute- and long-term results. Dtsch. Med. Wochenschr., 1992. Bd.117, no. 9, pp. 1350–1354.

32. Cohen G., Davion T., Capron D. et al., Le statut estro-androgenique n'est pas modifie chez les homes atteints de lithiase biliaire. Gastroenterol. Clin. Biol., 1992. Vol. 16, pp. 299–301.

Рецензенты:

Петрушко С.И., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск;

Здзитовецкий Д.Э., д.м.н., доцент, зав. кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 29.10.2013.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KN	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

- Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

- Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

- Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. **Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ» автора публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции 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 ФАКТОРАМИ¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – 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 FACTORS¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005/2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр 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 vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

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:

Taganrofskij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, 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 ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ

АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как

видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtrkb73ae013ofk4g8nrv1>.

*(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 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.

Пр 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 «ovyе 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 vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением
ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

Оплата издательских расходов составляет:

3500 руб. – для 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. Николяямская, 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
	БИК	042282832
Банк получателя 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.