

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 9 2013
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 6

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 13.12.2013

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

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

Усл. печ. л. 27,5.
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 Гаджихмедов 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)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 9 2013
Part 6
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)

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)

Technical sciences

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

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)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ СЛОЖНОЙ КОНФИГУРАЦИИ <i>Березин К.А., Блашкова С.Л., Старцева Е.Ю.</i>	987
СПОСОБ ДООПЕРАЦИОННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАМЕДЛЕННОГО ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОГО БЛОКА ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ПОЗВОНОЧНИКА УСТРОЙСТВОМ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ <i>Бердюгин К.А., Бердюгина О.В.</i>	991
ПОЛИМОРФИЗМ A154C ГЕНА CYP1A2 И РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ. АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ СО СРЕДОВЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА <i>Булгакова И.В., Бушуева О.Ю., Полоников А.В.</i>	994
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВРЕЖДЕННОМ ДЕНТИНЕ ЗУБОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА <i>Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Кашиников П.А., Гаража И.С., Коджакова Т.Ш.</i>	999
ОЦЕНКА МИНЕРАЛИЗУЮЩЕГО ПОТЕНЦИАЛА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН <i>Денисенко Л.Н., Колесова Т.В., Наумова В.Н.</i>	1003
БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Желнин Е.В.</i>	1006
АНАЛИЗ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ <i>Каракулько Н.А., Сергеев С.В.</i>	1011
СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ВЕДЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ <i>Карапетян Г.Э., Якимов С.В., Микитин И.Л., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А.</i>	1016
НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РАЙОНОВ ПРИКАРПАТЬЯ <i>Кочерга З.Р.</i>	1019
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «ЛЕФОКЦИН» В ТЕРАПИИ НЕОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА <i>Кунделеков А.Г., Сафронова Е.А., Гладских И.А., Казимирчук А.В., Тимошенко И.А., Яценко А.В., Парахина В.В., Вершинина Е.Н.</i>	1024
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ОСТЕОПАТИЯМИ НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА <i>Леоненко П.В., Закиев В.И., Михальченко Д.В.</i>	1029
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ <i>Леухненко И.Н.</i>	1034
ПОВЫШЕНИЕ КАРДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Лукьянёнок П.И., Костеша Н.Я.</i>	1038

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСНОВНЫХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАПАДНО-ЯКУТСКОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РАЙОНА <i>Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г.</i>	1043
ИТОГИ АПРОБАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА И КРАЙНЕГО СЕВЕРА <i>Мальчевский В.А., Филимонов В.Н., Петров С.А.</i>	1049
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЛИЗАТАХ ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ <i>Мартемьянов В.Ф., Зборовская И.А., Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Бедина С.А., Мякишев М.В., Абрамов Н.В., Карпова О.В., Ермолаева Н.А.</i>	1053
ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИОКСИДАНТОВ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА <i>Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е., Перфильев В.Ю., Смирнов П.В.</i>	1057
МАТЕРИАЛ «ЛИТАР» И БОЛЬШИЕ ДЕФЕКТЫ КОСТНОЙ ТКАНИ <i>Митрошин А.Н., Кислов А.И., Литвинов С.Д., Кибиткин А.С., Абдуллаев А.К.</i>	1061
ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ЗУБОВ С НИЗКОЙ КОРОНКОЙ НЕСЪЕМНЫМИ МОСТОВИДНЫМИ ПРОТЕЗАМИ <i>Михальченко Д.В., Данилина Т.Ф., Верстаков Д.В.</i>	1066
ПРОБЛЕМА ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ <i>Михальченко Д.В., Наумова В.Н., Бадрак Е.Ю., Порошин А.В.</i>	1070
РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В И ИНТЕРЛЕЙКИНА -4 В В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО АРТРОЗА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА В РАЗНЫЕ СРОКИ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ <i>Момбеков А.О., Парфенов Ю.А., Дергунов А.В., Черкезян Д.С., Васильчук И.М., Абдуллаев Э.И., Нехвядович Э.А.</i>	1073
СОДЕРЖАНИЕ CD3+ И CD4+ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМИРУЮЩИМ АРТРОЗОМ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В РАЗНЫЕ СРОКИ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ <i>Момбеков А.О., Парфенов Ю.А., Дергунов А.В., Абдуллаев Э.И., Васильчук И.М., Черкезян Д.С., Сологуб Д.В., Нехвядович Э.А.</i>	1077
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЛЕГКОГО НАСЕЛЕНИЯ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ С 1990 ПО 2009 ГОДЫ <i>Мун С.А., Браиловский В.В., Зинчук С.Ф.</i>	1081
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ ДЕТЕЙ И СОДЕРЖАНИЕМ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ (ПО ДАННЫМ ЕЖЕДНЕВНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА) <i>Мячина О.В., Зуйкова А.А., Паиков А.Н., Пичужкина Н.М.</i>	1087
ВЫБОР ЭФФЕКТИВНОГО РЕЖИМА ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ EX-VIVO <i>Паращенко А.Ф., Потапов М.П., Гансбургский А.Н.</i>	1094

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	
<i>Петров С.Б., Шешунов И.В.</i>	1098
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ РЕГЕНЕРАТА КОЖИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВ	
<i>Петрова М.Б., Харитонова Е.А., Павлова Н.В., Костюк Н.В.</i>	1102
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ РИТМА ПРИ СОЧЕТАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ)	
<i>Плинокосова Л.А., Клестер Е.Б., Лычев В.Г., Иванов О.А., Клестер К.В.</i>	1106
К ВОПРОСУ О КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ	
<i>Полетаева Н.Б.</i>	1110
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛЮДЯМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	
<i>Поляков П.И., Горелик С.Г., Литынский А.В., Гурко Г.И., Медведев Д.С.</i>	1115
ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБНОСТЕЙ ЛЮДЕЙ ПРИ УХОДЕ НА ДОМУ	
<i>Пономарева И.П., Султанова С.С., Ильницкий А.Н.</i>	1121
ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПРОЦЕСС ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ	
<i>Порошин А.В., Лебедев В.П., Михальченко В.Ф., Михальченко Д.В.</i>	1125
ВЛИЯНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЮ ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
<i>Порошин А.В., Лебедев В.П., Михальченко В.Ф., Михальченко Д.В.</i>	1129
ФАКТОРЫ РИСКА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ	
<i>Сапожников А.Н., Бурмистрова В.Г., Галявич А.С., Пышиноград Г.В., Гельфанд Е.М., Разин В.А., Мазурова О.В., Марковцева М.В., Гимаев Р.Х., Авдеева И.В.</i>	1134
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	
<i>Сапронова Н.Г., Ерошенко О.Л., Косовцев Е.В., Блинов И.М.</i>	1139
ВОЗМОЖНОСТИ ИНОКАРДИОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА	
<i>Суржиков П.В., Кицышин В.П., Шустов С.Б., Макиев Р.Г.</i>	1146
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ВОЗДЕЙСТВИЯ АБЛЯТИВНОГО ФРАКЦИОННОГО ФОТОТЕРМОЛИЗА НА БАРЬЕРНЫЕ СВОЙСТВА КОЖИ	
<i>Толстая А.И., Зильберберг Н.В.</i>	1151
ПРИЧИНЫ ХОЛЕСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ	
<i>Фролов А.А., Чарышкин А.Л.</i>	1156
ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНГИОАРХИТЕКТониКИ ПРАВОЙ ВЕНЕЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К СОЗДАНИЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ 3D-ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ	
<i>Челнокова Н.О.</i>	1159

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

*Черненкова М.Л., Тетелютина Ф.К., Виноходова Е.М., Леднева А.В.,
Стяжкина С.Н., Султанова М.В., Пахомова И.А.* 1164

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ КАРОТИДНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ВЫРАЖЕННОСТЬЮ
НАРУШЕНИЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Штегман О.А., Петрова М.М. 1168

Научный обзор

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА

Введенский П.С. 1172

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 1179

CONTENTS
Medical sciences

FEATURES OF THE ROOT CANAL TREATMENT WITH COMPLEX CONFIGURATION <i>Berezin K.A., Blashkova S.L., Startseva E.Y.</i>	987
METHOD OF SLOWED-DOWN CONSOLIDATION OF BONE FABRIC IN CASES OF EXTERNAL FIXATION OF SPINE <i>Berdyugin K.A., Berdyugina O.V.</i>	991
POLYMORPHISM A154C OF CYP1A2 GENE AND RISK OF DEVELOPMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION. ANALYSE OF ASSOCIATION AND RELATIONS WITH ENVIRONMENTAL RISK FACTORS <i>Bulgakova I.V., Bushueva O.Y., Polonikov A.V.</i>	994
MORPHOLOGY OF DAMAGE DUE DENTIN OF THE TEETH SYNTHETIC HYDROXYAPATITE <i>Garazha S.N., Grishilova E.N., Kashnikov P.A., Garazha I.S., Kodzhakova T.S.</i>	999
EVALUATION OF THE MINERALIZING POTENTIAL OF ORAL LIQUID OF PREGNANT WOMEN <i>Denisenko L.N., Kolesova T.V., Naumova V.N.</i>	1003
BIOCHEMICAL PROGNOSTIC CRITERIA OF POSTTRAUMATIC REGENERATION OF ALVEOLAR BONE IN THE EXPERIMENT <i>Zhelnin E.V.</i>	1006
UNSATISFACTORY RESULTS OF TREATMENT OF FRACTURES OF RADIUS DISTAL METACARPUS <i>Karakulko N.A., Sergeev S.V.</i>	1011
MODERN METHOD OF MAINTAINING TROPHIC ULCERS <i>Karapetyan G.E., Pakhomova R.A., Mikitin I.L., Kochetova L.V., Yakimov S.V.</i>	1016
GENOME INSTABILITY IN SMALL-FOR-DATE NEWBORNS FROM DIFFERENT ECOLOGICAL REGIONS OF PRECARPATHIA <i>Kocherha Z.R.</i>	1019
EFFICACY AND SAFETY OF LEFOXIN IN THERAPY OF UNCOMPLICATED ACUTE PYELONEPHRITIS <i>Kundelekov A.G., Safronova E.A., Gladskikh I.A., Kazimirchuk A.V., Timoshenko I.A., Yatsenko A.V., Parahina V.V., Vershinina E.N.</i>	1024
IMPROVEMENT OF THE SURFACE OF DENTAL IMPLANTS FOR USE IN PATIENTS WITH METABOLIC OSTEOPATHY ON THE BACKGROUND OF GENERALIZED PERIODONTITIS <i>Leonenko P.V., Zakiev V.I., Mihalchenko D.V.</i>	1029
FEATURES OF MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH THE LOWER-EXTREMITY VENOUS DISEASE <i>Leukhnenko I.N.</i>	1034
INCREASE CARDIO RESISTANCE IN PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE <i>Lukyanenok P.I., Kostesha N.Y.</i>	1038

THE RELATIONSHIP OF METABOLIC SYNDROME BASIC AND ADDITIONAL COMPONENTS WITH INSULINE RESISTANCE AT NON-INDIGENOUS PEOPLE OF WEST INDUSTRIAL AREA OF YAKUTIA <i>Lutov Y.V., Selyatitskaya V.G.</i>	1043
RESULTS OF APPROVALS FOR INTEGRATED SYSTEMS FOR EVALUATING REHABILITATIVE MEASURES IN PATIENTS WITH SEQUELAE OF HEMORRHAGIC STROKE LIVING IN THE NORTH AND FAR NORTH <i>Malchevskiy V.A., Filimonov V.N., Petrov S.A.</i>	1049
CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF THE PURINE METABOLISM AND ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMES INVESTIGATION IN ERYTHROCYTE LYSATES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA <i>Martemyanov V.F., Zborovskaya I.A., Mozgovaya E.E., Stazharov M.Y., Bedina S.A., Myakishev M.V., Abramov N.B., Karpova O.V., Yermolayeva N.A.</i>	1053
EFFECT OF SOME ANTIOXIDANTS ON EXPERIMENTAL PERITONITIS <i>Miroshnichenko A.G., Bryukhanov V.M., Butakova L.Y., Gossen I.E., Perfilyev V.Y., Smirnov P.V.</i>	1057
MATERIAL «LITAR» AND BIG DEFECTS OF BONE FABRIC <i>Mitroshin A.N., Kislov A.I., Litvinov S.D., Kibitkin A.S., Abdullaev A.K.</i>	1061
DENTURE TEETH WITH LOW CROWNS FIXED BRIDGE <i>Mihalchenko D.V., Danilina T.F., Verstakof D.V.</i>	1066
PROBLEM SOMATIC PATHOLOGY AT THE DENTAL EXAMINATION <i>Mikhailchanko D.V., Naumova V.N., Badrak E.Y., Poroshin A.V.</i>	1070
ROLE OF INTERLEUKIN-1B AND INTERLEUKIN -4 IN THE PATHOGENESIS OF DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANKLE JOINT AT DIFFERENT TIMES FOLLOW-UP PERIOD OF OBSERVATION <i>Mombekov A.O., Parfenov Y.A., Dergunov A.V., Cherkezian D.S., Vasilchuk I.M., Abdullaev E.I., Nechvyadovich E.A.</i>	1073
CONTENTS CD3 + AND CD4 + LYMPHOCYTE SUBSETS OF BLOOD IN PATIENTS WITH DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANKLE JOINT OF VARYING SEVERITY IN DIFFERENT PERIODS OF FOLLOW-UP PERIOD OF OBSERVATIONS <i>Mombekov A.O., Parfenov Y.A., Dergunov A.V., Abdullaev E.I., Vasilchuk I.M., Cherkezian D.S., Sologub D.V., Nechvyadovich E.A.</i>	1077
LUNG CANCER INCIDENCE OF KEMEROVO REGION FROM 1990 TO 2009 <i>Mun S.A., Brailovskiy V.V., Zinchuk S.F.</i>	1081
STUDYING OF INTERACTION BETWEEN CHILDREN MORBIDITY AND ATMOSPHERIC AIR POLLUTION (ACCORDING TO DAILY OBSERVATIONS IN THE COURSE OF YEAR) <i>Myachina O.V., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Pichuzhkina N.M.</i>	1087
CHOOSING OF EFFECTIVE MODE OF LASER PHOTOCOAGULATION OF THE VEIN WALL IN THE EXPERIMENT EX-VIVO <i>Parashchenko A.F., Potapov M.P., Gansburgskii A.N.</i>	1094
EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE USE ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS IN MEDICAL AND ENVIRONMENTAL RESEARCH <i>Petrov S.B., Sheshunov I.V.</i>	1098

MORPHOLOGICAL REACTIONS OF THE SKIN REGENERATE IN THE CONDITIONS OF USING OF CYTOKINES <i>Petrova M.B., Kharitonova E.A., Pavlova N.V., Kostiuk N.V.</i>	1102
PROGNOSTIC FEATURES OF RHYTHM DISTURBANCE AT A COMBINATION OF CHF AND DIABETES MELLITUS OF 2 TYPE (ACCORDING O RESULTS OF DAILY MONITORING OF ECG) <i>Plinokosova L.A., Klester E.B., Lychev V.G., Ivanov O.A., Klester K.V.</i>	1106
COGNITIVE DYSFUNCTION IN COPD PATIENTS <i>Poletaeva N.B.</i>	1110
OPTIMIZATION OF MEDICAL CARE FOR PEOPLE IN OLD AND ELDERLY AGE WITH SURGICAL DISEASES <i>Polyakov P.I., Gorelik S.G., Litynskiy A.V., Gurko G.I., Medvedev D.S.</i>	1115
AGE DIFFERENCES IN BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL NEEDS OF PEOPLE CARED FOR AT HOME <i>Ponomareva I.P., Sultanova S.S., Ilnitski A.N.</i>	1121
EFFECTS OF TRANSCRSNIAL STIMULATION OF THE PROCESS OF OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS. <i>Poroshin A.V., Lebedev V.P., Mihalchenko V.F., Mihalchenko D.V.</i>	1125
EFFECT OF THERAPY FOR TPP OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS EXPERIMENTAL <i>Poroshin A.V., Lebedev V.P., Mihalchenko V.F., Mihalchenko D.V.</i>	1129
THE EROSIIVE AND ULCERATIVE GASTROPATHIES RISK FACTORS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME <i>Sapozhnikov A.N., Burmistrova V.G., Galyavich A.S., Pyshnograi G.V., Gelfand E.M., Razin V.A., Mazurova O.V., Markovtseva M.V., Gimaev R.H., Avdeeva I.V.</i>	1134
PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EXTRAHEPATIC PORTAL HYPERTENSION <i>Sapronova N.G., Eroshenko O.L., Kosovtsev E.V., Blinov I.M.</i>	1139
POSIBILITIES OF INOKARDIOGRAFY IN SYSTOLIC LEFT VENTRICULAR FUNCTION <i>Surzhikov P.V., Kitcyshin V.P., Shustov S.B., Makiev R.G.</i>	1146
PATHOGENETIC MECHANISM INFLUENCE OF ABLATIVE FRACTIONAL PHOTOTHERMOLYSIS ON THE BARRIER PROPERTIES OF THE SKIN <i>Tolstaya A.I., Zilberberg N.V.</i>	1151
CHOLESTASIASREASONS AT PATIENTS AFTER HERNIOPLASTY WITH BIG AND HUGE POSTOPERATIVE VENTRALNYMI HERNIAS <i>Frolov A.A., Charyshkin A.L.</i>	1156
TOPOGRAPHIC AND ANATOMIC PECULIARITES OF ANGIOARCHITECTURE OF THE RIGHT CORONARY ARTERY WITH RESPECT TO COMPUTER 3D-GEOMETRIC MODEL GENERATION <i>Chelnokova N.O.</i>	1159
EFFERENT THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS <i>Chernenkova M.L., Tetelutina F.K., Vinochodova E.M., Ledneva A.V., Styazhkina S.N., Sultanova M.V., Pachomova I.A.</i>	1164

DEPENDENCIES BETWEEN CAROTID ATHEROSCLEROSIS AND
EXPRESSION OF DIASTOLIC DYSFUNCTION IN ELDERLY AMBULATORY
PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Shtegman O.A., Petrova M.M. 1168

Scientific review

INVESTIGATION OF THE MECHANICAL PROPERTIES
OF DISTRACTION REGENERATE

Vvedenskiy P.S. 1172

RULES FOR AUTHORS 1179

УДК 616. 314. 163-08(07)

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ СЛОЖНОЙ КОНФИГУРАЦИИ

Березин К.А., Блашкова С.Л., Старцева Е.Ю.

*ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, www.kgmu.kcn.ru*

В данной статье описывается клинический случай успешного эндодонтического лечения правого первого премоляра нижней челюсти со сложной морфологией корневого канала. Рентгенологическое исследование выявило наличие O-образной конфигурации корневого канала. По классификации Vertucci канал относится к типу III. Уникальность данного клинического случая заключается в том, что по данным литературы наличие такого канала обнаруживается в 10% случаев. Завершающей стадией эндодонтического лечения явилось полное и герметичное заполнение системы корневого канала, исключающее возможность его сообщения с периодонтом и полостью зуба. Данный случай демонстрирует качественное выполнение эндодонтической работы при применении современных инструментов и материалов. Выбор оптимальных методов диагностики и лечения должен осуществляться на основе индивидуального подхода к каждому клиническому случаю.

Ключевые слова: корневой канал, хронический апикальный периодонтит

FEATURES OF THE ROOT CANAL TREATMENT WITH COMPLEX CONFIGURATION

Berezin K.A., Blashkova S.L., Startseva E.Y.

*GBOU VPO «Kazan State Medical University» Ministry of Russia,
Kazan, www.kgmu.kcn.ru*

This article describes a clinical case of successful endodontic treatment right first premolar on mandibular with revealed a complex morphology of the root canal. X-ray examination revealed the presence of O-shaped configuration of the root canal. By Vertucci classification canal refers to a type III. The uniqueness of this clinical situation is that according to the literature the presence of such canal founded in 10% of cases. The final stage of endodontic treatment was complete filling and sealing the root canal system, precluding the possibility of this communications with periodontitis and tooth cavity. This case demonstrates the qualitative performance of endodontic work with using the modern tools and materials. Selection of optimal diagnostic and treatment methods should be based on an individual approach for each clinical case.

Keywords: root canal, chronic apical periodontitis

Проблема повышения эффективности эндодонтического лечения является весьма актуальной, так как продолжает оставаться высокой распространенность осложненных форм кариеса – 93,18% случаев [1].

Одной из важных задач в стоматологии остается совершенствование качества лечебно-профилактической помощи больным, страдающим хроническим апикальным периодонтитом. Согласно исследованиям многих авторов, эффективность лечения однокорневых зубов составляет 40%, а многокорневых зубов – 30% [2, 3]. Многочисленные исследования, направленные на изучение топографических особенностей корневых каналов, указывают на наличие сложных, разветвленных и взаимосвязанных коллатералей системы корневого канала, которые трудно предсказать и качественно механически обработать и тем более запломбировать [4, 5]. Эндодонтия стремительно развивается в последние годы, благодаря формированию новых взглядов на роль анатомии корневых каналов и внедрению в стоматологическую практику современных технологий [6, 7, 8]. Точное знание анатомического строения зуба является залогом

успешной эндодонтической обработки корневых каналов [9, 10, 11].

В последние годы при механической обработке корневого канала большую популярность приобретают вращающиеся никель-титановые инструменты. Благодаря своей высокой гибкости, они значительно облегчают один из самых трудных этапов эндодонтического лечения – прохождение и формирование искривленных корневых каналов. Полноценная очистка канала возможна в случаях активного применения новых видов эндодонтических ультразвуковых инструментов. Успех эндодонтического лечения зависит от своевременно обнаруженных и качественно запломбированных корневых каналов. Результат эндодонтического лечения оценивается с использованием рентгенологического контроля как непосредственно после пломбирования корневого канала, так и в различные сроки после проведенного лечения [12, 13, 14].

Целью настоящей работы явилось повышение эффективности эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита со сложной морфологией корневого канала путем рационального применения

современных методов инструментальной и средств медикаментозной обработки системы корневого канала.

Для достижения поставленной цели нами было проведено комплексное обследование, лечение и наблюдение в динамике пациента с хроническим апикальным периодонтитом. Диагноз был поставлен на основании жалоб пациента, данных анамнеза, исследования основных (осмотр, зондирование, перкуссия) и дополнительных методов диагностики (рентгенография, электроодонтометрия) соответственно МКБ-10.

Пациент Н., 45 лет, обратился в стоматологическую клинику с целью санации полости рта. Из анамнеза, 4.5 зуб был лечен несколько лет назад по поводу кариеса. Рентгенологическое исследование выявило наличие на аппроксимальной поверхности коронки 4.5 зуба большого дефекта твердых тканей, сообщающегося с полостью зуба (рис. 1). Корневой канал проходим. В верхней трети части корня визуализируется О-образное разделение корневого канала с последующим воссоединением в области апекса. Изменений в области периодонта не обнаружено.



Рис. 1. Рентгенограмма нижнечелюстного премоляра с атипичной анатомией корневого канала

С согласия пациента было принято решение о проведении эндодонтического лечения.

После изоляции рабочего поля системой OptiDam TM нами была выполнена оперативная обработка кариозной полости: удаление старой пломбы, истонченных краев эмали, размягченного пигментированного дентина. Это позволило создать удобный и прямой доступ к устью корневого канала. Широкий эндодонтический доступ способствовал обнаружению разветвления основного хода канала на два боковых искривленных. Для измерения рабочей длины корневого канала был использован апекслокатор. Степень искривления корневых каналов составила 25°.

Первоначально была создана ковровая дорожка инструментом C-pilot (VDW) № 10. Из-за большой вероятности боковой перфорации возникла сложность дальнейшей обработки стенок канала ручными инструментами. Каждый инструмент в зависимости от его размера и конусности имеет предел эластичности, превышение которого необратимо ведет к возникновению деформации. Для увеличения эффективности

оперативной обработки корневого канала со сложной морфологией и исключения возможной поломки инструмента нами был выбран многофункциональный эндодонтический шаговый мотор с контролируемым усилием «SILVER Reciproc» (VDW) [15]. Применяя безопасный реципрокный режим работы одним инструментом Reciproc, корневые каналы были полностью пройдены в соответствии с установленной рабочей длиной. Это подтверждалось данными измерений электронным апекслокатором. При реципрокном вращении инструмент в соответствии с концепцией сбалансированных сил центрирован в корневом канале. В результате такой обработки была сформирована конусная форма канала, повторяющая анатомическую.

Фактором успеха эндодонтического лечения является применение ирригации систем корневого канала с применением ультразвука. В сочетании с ирригационными растворами ультразвук способствует эффективному устранению смазанного слоя, дезинфекции наружных и глубоких слоёв стенок корневого канала, очень эф-

фективному вымыванию мельчайших загрязнений в капиллярных каналах дентина [3, 16, 17]. Этап ирригации заключался в медицинской обработке корневого канала 3,2% раствором гипохлорита натрия, с его активацией ультразвуком (аппарат «Ultra» VDW%) и Smear Clear EDTA (SybronEndo).

Важным этапом явилось проведение диагностического рентгенологического исследования для подтверждения степени качества обработки корневого канала на всю рабочую длину (рис. 2). После чего каналы были промыты стерильным физиологическим раствором, высушены стерильными бумажными штифтами.



Рис. 2. Контрольная рентгенограмма нижнечелюстного премоляра. В корневые каналы предварительно введены в качестве диагностического инструмента гуттаперчевые штифты

Завершающей стадией эндодонтического лечения явилось полное и герметичное заполнение системы корневого канала, исключая возможность его сообщения с периодонтом и полостью зуба. Для obturation каналов нами была применена техника холодной латеральной конденсации. Использовались силер «2seal» (VDW, Германия) и гуттаперчевые штифты. Корневой силер «2seal» основан на эпоксидно-аминовой смоле. Применение его в эндодонтическом лечении позволяет добиться лучшей адаптации силера по всей системе корневого канала за счет хорошей текучести и маленького размера наполнителя и небольшой

плотности слоя. После подборки мастер штифта соответствующего диаметра и длины он был покрыт слоем силера «2seal», введен в корневой канал с последующей его конденсацией. Затем канал поочередно заполнялся штифтами дополнительных размеров до достижения герметичной obturation. Эндодонтическая работа оценивалась выполнением контрольного рентгеновского снимка, так как рентгенологический метод исследования имеет не только высокую диагностическую ценность, но и является наиболее надежным методом контроля качества проведенного эндодонтического лечения.

Реставрация коронковой части зуба проводилась по общепринятой методике с применением светоотверждаемого микрогибридного композитного материала «POINT-4» (KERR) с последующей проверкой окклюзионных контактов и финишной обработкой поверхности пломбы.

Контрольное клиническое обследование пациента было проведено через 6 месяцев. Оценивались жалобы пациента, наличие болевых ощущений, болезненной реакции при пальпировании альвеолярной кости в области проекции корня леченого 4.5 зуба, состояние периапикальных тканей. Рентгенологически были проанализированы качество obturation (герметичность, уровень заполнения корневого канала), состояние периапикальных тканей (ширина периодонтальной щели, структура альвеолярной кости в периапикальной области) (рис. 3).



Рис. 3. Рентгенограмма 4.5 зуба после лечения

Клиническая картина свидетельствовала об отсутствии осложнений после проведенного эндодонтического лечения.

Выводы

Подобран и проведен комплекс лечебных мероприятий эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита 4.5 зуба со сложной морфологией корневого канала. Определено отсутствие ближайших и отдаленных осложнений через 6 месяцев. Данный случай демонстрирует качественное выполнение эндодонтической работы при применении современных инструментов и материалов. Выбор оптимальных методов диагностики и лечения должен осуществляться на основе индивидуального подхода к каждому клиническому случаю.

Список литературы

1. Боровский Е.В., Протасов М.Н. Распространенность осложненного кариеса и эффективность эндодонтического лечения // Клиническая стоматология. – 1998. – № 3. – С. 4–8.
2. Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия. – М., 1999. – 176 с.
3. Максимовский Ю.М. Медикаментозная и инструментальная обработка канала / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 6 (96). – С. 54–60.
4. Бер Р. Эндодонтология (пер. с англ.): монография / Р. Бер, М.А. Бауманн, С. Ким; под ред. проф. Т.Ф. Виноградовой. – 2-е изд. – М.: Медпресс, 2006. – 363 с.
5. Коэн С., Берне Р. Эндодонтия / С. Коэн, Р. Берне, Сент-Луис – Вашингтон – Торонто – Санкт-Петербург, 2000. – 324 с.
6. Овсепян А.П. Будущее эндодонтии еще никогда не было таким ярким, многообещающим и впечатляющим // Новости в стоматологии. – 2001. – № 6. – С. 22–28.
7. Чиликин В.Н. Ключи к эндодонтическому успеху // Клиническая стоматология. – 2002. – № 3. – С. 14–17.
8. Дубова М.А., Шпак Т.А., Корнетова И.В. Современные технологии в эндодонтии. – СПб., 2005. – С. 29–30.
9. Порхун Т.В., Лавров И.К. Классификация корневых каналов // Эндодонтия today. – 2002. – № 3–4. – С. 71–73.
10. Бьюкенен Л.С. Стратегии лечения при различных особенностях анатомии // Новости Dentsply. – 2003. – № 8. – С. 42–51.
11. Максимовский Ю.М. Эндодонтия и сохранение функции зуба // Новое в стоматологии. – 2001. – № 6. – С. 3–6.
12. Порхун Т.В. Сложные варианты строения корневых каналов / Т.В. Порхун, И.К. Лавров // Клиническая стоматология. – 1998. – № 2. – С. 8–11.
13. Лукиных Л.М., Лившиц Ю.Н. Верхушечный периодонтит. – Нижний Новгород, 1999. – 85 с.
14. Рабухина Н.А., Аржанцев А.П. Рентгенодиагностика в стоматологии. – М.: Медицина, 2001. – 415 с.
15. Ковецкая Е.Е. Механическая обработка корневого канала с использованием инструментов фирмы VDW // Современная стоматология. – 2001. – № 4. – С. 21–24.
16. Bednar P. Periapikalni projasneni / P. Bednar, J. Krug // Progresdent. – 2001. – № 3. – P. 28–31.
17. Макеева И.М., Жохова Н.С., Пименов А.Б. Необходимость применения ирригантов в эндодонтической практике // Труды VII Всероссийского съезда стоматологов. – М., 2001. – С. 72–73.

References

1. Borovsky E.V. Protasov M.N. Complicated caries prevalence and effectiveness of endodontic treatment // Clinical Dentistry. 1998. no. 3. pp. 4–8.
2. Borovsky EV Clinical endodontics / E.V. Bohr M., 1999. 176 p.
3. Maksimovskiy Y.M. Drug and tooling channel / Y.M. Maksimovskiy, TD Chirkova // New in dentistry. 2001. no. 6 (96). pp. 54–60.
4. Ber R. Endodontology (translated from English) Text.: Monograph / R. Baer, M.A. Baumann, S. Kim [ed. prof. TF Vinogradova], 2nd ed. – Moscow: MEDpress. 2006. 363 p.
5. S. Cohen, R. Berne Endodontics / S. Cohen, R. Burns, St. Louis Washington – Toronto – St. Petersburg. 2000. 324 p.
6. Hovsepien A.P. Endodontics future has never been so bright, promising and impressive // News in dentistry. 2001. no. 6., pp. 22–28.
7. Chilikin V.N. Keys to the success of endodontic // Clinical stomatologiya. 2002. no. 3. pp. 14 – 17.
8. Dubov, M.A., T.A. Shpak, Kornetova I.V. Modern technologies in endodontics. St. Petersburg. 2005. pp. 29–30.
9. Porhun T.V., Lavrov I.K. Classification of root canal // Endodontics today. 2002. no. 3–4. P. 71–73.
10. Buchanan L.S. Treatment strategies for the various features of anatomy // News Dentsply. 2003. no. 8., pp. 42–51.
11. Maksimovskiy Y.M. Endodontics and preserving tooth function // New in dentistry. 2001. no. 6. pp. 3–6.
12. Porhun T.V. Sophisticated variants of the structure of root canals / T.V. Porhun, I.K. Lavrov // Clinical stomatologiya. 1998. no. 2. pp. 8–11.
13. Lukinykh L.M., Livshits N. Apical periodontitis. Nizhny Novgorod. 1999. 85 p.
14. Rabuhina N.A., Arzhantsev A.P. Radiology in dentistry. M.: Medical, 2001. 415p.
15. Kovetskaya E.E. Mechanical root canal treatment using tools company VDW // Modern dentistry. 2001. no. 4. pp. 21–24.
16. Bednar P. Periapikalni projasneni / P. Bednar, J. Krug // Progresdent. 2001, no. 3. pp. 28–31.
17. Makeev I.M., Zhokhova N.S. Pimenov AB The need for irrigants in endodontic practice // Proceedings of the VII All-Russian Congress of Dentists. Moscow, 2001. pp. 72–73.

Рецензенты:

Уразова Р.З., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань;

Анохина А.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, детской стоматологии и ортодонтии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 10.11.2013.

УДК 612.017.1:616.71-003.93

СПОСОБ ДООПЕРАЦИОННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАМЕДЛЕННОГО ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОГО БЛОКА ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ПОЗВОНОЧНИКА УСТРОЙСТВОМ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ

¹Бердюгин К.А., ²Бердюгина О.В.

¹ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина Минздрава России», Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru;

²ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России», Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru

Замедленная консолидация костной ткани – одна из серьезных проблем современной хирургии позвоночника. Рентгенологические и клинические симптомы замедленной консолидации не дают возможности контролировать сращение на дооперационном этапе. Возможность применения иммунологического прогнозирования данного вида осложнений позволит проводить раннюю профилактику несращений, корректировать медикаментозную и физиотерапию, направленные на достижение формирования костного блока в зоне проведенного спондилодеза. Авторами предлагается новый способ дооперационного прогнозирования замедленного формирования костного блока при остеосинтезе позвоночника устройством внешней фиксации. Способ прост в реализации, эффективен и доступен для применения в любом учреждении здравоохранения. Перед планируемой операцией остеосинтеза устройством внешней фиксации исследуют кровь больного и определяют количество лимфоцитов (109/л), при значениях количества лимфоцитов 2,4·109/л и более прогнозируют замедленную консолидацию костной ткани в послеоперационном периоде, а при значениях 1,2–2,3·109/л прогнозируют нормальное течение остеогенеза.

Ключевые слова: замедленная консолидация, аппарат внешней фиксации, мониторинг, неудовлетворительный результат, оперативное лечение, перелом позвоночника

METHOD OF SLOWED-DOWN CONSOLIDATION OF BONE FABRIC IN CASES OF EXTERNAL FIXATION OF SPINE

¹Berdyugin K.A., ²Berdyugina O.V.

¹Ural scientific research institute of traumatology and orthopaedics, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru;

²Ural scientific research institute of phtysiopulmonology, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru

The slowed-down consolidation of bone fabric – one of serious problems of modern surgery of a backbone. Radiological and clinical symptoms of the slowed-down consolidation don't give the chance to supervise an union at a presurgical stage. Possibility of application of immunological forecasting of this type of complications will allow to carry out early prevention of not unions, to correct medicamentous and the physical therapy, the formations of the bone block directed on achievement in a zone carried out спондилодеза. Authors offer a new way of presurgical forecasting of the slowed-down formation of the bone block at a backbone osteosynthesis by the device of external fixing. The way is simple in realization, is effective and available to application in any healthcare institution. Before planned operation of an osteosynthesis by the device of external fixing investigate blood of the patient and define quantity of lymphocytes (109/l), at values of quantity of lymphocytes 2,4·109/l and more predict the slowed-down consolidation of bone fabric in the postoperative period, and at values 1,2–2,3·109/l predict the normal course of osteogenesis.

Keywords: low bone consolidation, apparatus of external fixation, monitoring, unsatisfactory results, operative treatment, fractures of spine

Использование устройств внешней фиксации в восстановлении поврежденной опорно-двигательного аппарата позволяет радикально изменять принципы лечения разных сегментов скелета, в том числе и позвоночника, однако при использовании данной технологии, как и при восстановлении повреждений костной ткани в целом, встречаются осложнения, приводящие к увеличению сроков стационарного лечения больных. К их числу относится замедленная консолидация костной ткани, которая регистрируется, по данным разных авторов, в 5–35% случаев [2]. Установлено, что одной из причин ее вызывающих, становится изменение иммунологической реактивности организма, что обосновывает

возможность использования иммунологических показателей в оценке и прогнозировании возникновения замедленного формирования костного блока при оперативном лечении повреждений позвоночника в лечении устройствами внешней фиксации [3]. Используемые в настоящее время для оценки характера остеогенеза рентгенологические и морфологические методы не позволяют прогнозировать качество формирования костного блока в лечении повреждений позвоночника [4, 7]. Клинико-лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимические показатели) используются для контроля сопутствующей патологии внутренних органов. Вместе с тем, показано, что среди большого количества

лабораторных показателей наиболее информативными являются иммунологические тесты, которые могут быть использованы также в оценке характера консолидации костной ткани при использовании устройств внешней фиксации.

Цель исследования – создание нового способа дооперационного прогнозирования замедленного формирования костного блока при остеосинтезе позвоночника устройством внешней фиксации.

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены у 111 больных с переломами позвоночника в ходе остеосинтеза аппаратом внешней фиксации (из них замедленная консолидация отмечалась у 16 больных).

Результаты исследования и их обсуждение

Известен способ оценки регенерации костной ткани при удлинении костей [5], согласно которому в периферической крови больного определяют количество моноцитов и лимфоцитов до операции и перед началом distraction, сравнивают эти показатели и при снижении, и повышении первого и второго показателей относительно исходного уровня, оценивают регенерацию нарушенной, а при разнонаправленном изменении этих показателей относительно друг друга или одного из показателей при сохранении другого на уровне исходного оценивают регенерацию не нарушенной. Достоинствами способа являются: высокая степень прогноза (95% случаев можно прогнозировать правильно); возможность малоинвазивного вмешательства (взятие капиллярной крови из пальца). Недостатками данного способа являются: информацию о предполагаемой замедленной консолидации можно получить лишь в послеоперационном периоде, после проведения второго исследования, что не позволяет в случае неблагоприятного прогноза изменить тактику лечения больного или провести предоперационную подготовку больного; необходимость неоднократного исследования крови, что является травмирующим для пациента и повышает риск заражения компонентами крови для исследователя; прогнозирование замедленной консолидации только при distractionном остеогенезе, тогда как в ряде случаев лечение проводится также и в условиях стабильного остеосинтеза. Также нам известен способ [6] дооперационного прогнозирования замедленного формирования костного регенерата, основанный на определении: концентрации Ig A, когда при величине более 3,5 г/л прогнозируется замедленная консолидация, а при значениях

3,5 и менее – нормальная консолидация костной ткани (диагностическая ошибка составляет 5%). Достоинствами способа являются: высокая степень прогноза (95% случаев можно прогнозировать правильно). Недостатками данного способа являются: необходимость взятия венозной крови для исследования; необходимость автоматического определения концентрации Ig A (с использованием наборов реагентов и специального иммунологического или биохимического анализатора); длительность процедуры определения концентрации (не меньше 2-х часов); прогнозирование замедленной консолидации только при distractionном остеогенезе, тогда как в ряде случаев лечение проводится также и в условиях стабильного остеосинтеза.

Известен способ прогнозирования замедленной консолидации в лечении повреждений нижней челюсти, включающий определение до операции количества лимфоцитов и при значениях $1,89 \pm 0,09 \cdot 10^9/\text{л}$ прогнозируется нормальная регенерация, а при величине $2,09 \pm 0,20 \cdot 10^9/\text{л}$ – замедленная регенерация нижней челюсти [1]. Достоинствами способа являются: скорость определения показателя (менее 1 минуты); возможность малоинвазивного вмешательства (взятие капиллярной крови). Недостатками данного способа являются: использование для прогнозирования замедленной консолидации нижней челюсти, а не позвоночника; неизвестная точность прогнозирования; перекрывающиеся диапазоны значений для прогнозирования замедленной и нормальной консолидации костной ткани ($1,89-1,98 \cdot 10^9/\text{л}$ – при установлении значения из данного диапазона – невозможно прогнозировать возникновение осложнения).

Техническая задача – дооперационное прогнозирование замедленного формирования костного блока при остеосинтезе позвоночника устройством внешней фиксации с минимальной травматизацией пациента, высокой скоростью получения результата и повышением точности прогнозирования решается следующим образом.

Перед планируемой операцией остеосинтеза устройством внешней фиксации исследуют кровь больного и определяют количество лимфоцитов ($10^9/\text{л}$), при значениях количества лимфоцитов $2,4 \cdot 10^9/\text{л}$ и более прогнозируют замедленную консолидацию костной ткани в послеоперационном периоде, а при значениях $1,2-2,3 \cdot 10^9/\text{л}$ прогнозируют нормальное течение остеогенеза.

Прогностический критерий авторами установлен на основании теории Байеса.

Рассчитанный коэффициент детерминации на обучающей выборке составил

81,7%, точность распознавания на тестовой выборке – 85,7% (высокая степень прогноза, > 85%).

В сравнении с прототипом предлагаемый способ позволяет прогнозировать замедленное формирование костного блока при восстановлении целостности костной ткани устройством внешней фиксации именно позвоночного столба, точность прогнозирования при этом возрастает и становится выше 85%, также предлагаемый способ устанавливает четкие границы для дифференцирования прогностических диапазонов осложненного и нормального формирования костного блока в лечении устройством внешней фиксации.

Способ осуществляется следующим образом. Кровь у больного берут из пальца

50 мкл и на любом гематологическом анализаторе (например Cell Dyn 1700) определяют количество лимфоцитов.

Совпадение прогноза и результата: по прототипу – 79,2%, по способу – 85,7%. Как видно из таблицы, увеличивается надежность прогнозирования. На данный способ получен патента РФ на изобретение № 2480767, авторы: Бердюгина О.В., Бердюгин К.А.

Выводы

Предложенный способ дооперационного прогнозирования замедленного формирования костного блока при остеосинтезе позвоночника устройством внешней фиксации прост, эффективен и доступен для применения в любом учреждении здравоохранения.

Сравнение прогноза по прототипу и предлагаемому способу

Номер истории болезни	Лабораторные данные	Прогноз по прототипу	Прогноз по предлагаемому способу	Экспертное заключение
Больная А. (ИБ № 99749) Ds: перелом L 2 позвонка	до операции лимфоциты – $1,92 \cdot 10^9/\text{л}$	$1,89-1,98 \cdot 10^9/\text{л}$ («серая» зона) прогноз неизвестен	нормальное	нормальное
Сращение наступило через 2,5 месяца после остеосинтеза				
Больной А. (ИБ № 92893) Ds: оскольчатый перелом L 4 позвонка	до операции лимфоциты – $2,8 \cdot 10^9/\text{л}$	замедленное	замедленное	замедленное
Сращение наступило через 8 месяцев после остеосинтеза				
Больной Г. (ИБ № 97925) Ds: перелом L 4 позвонка	до операции лимфоциты – $2,30 \cdot 10^9/\text{л}$	замедленное	нормальное	нормальное
Сращение наступило через 3 месяца после остеосинтеза				

Список литературы

1. Бердюгина О.В. Иммунологический мониторинг замедленного остеогенеза // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10. – № 4–5. – С. 371–378.
2. Корнилов Н.В. Повреждения позвоночника. Тактика хирургического лечения / Н.В. Корнилов, В.Д. Усиков. – СПб., 2000. – 280 с.
3. Левин, Ю.Г. Иммунология в ортопедо-вертебрологии: Между Сциллой и Харибдой // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск: ИТО НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, 1999. – № 1 (9). – Т. 2. – С. 142–146.
4. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. – М.: Медгиз, 1955. – 306 с.
5. Пат. 1800364 РФ, МКИ5 G 01 N 33/48. Способ оценки регенерации костной ткани при удлинении костей / С.В. Гольназарова, В.И. Мамаев, С.И. Гольдберг (РФ). – № 4879190/14; заявл.01.11.90; опубл.07.03.93, Бюл. № 9. – 2 с.
6. Базарный В.В. Лабораторный мониторинг distractionного костеобразования // Клиническая лабораторная диагностика. – № 6. – С. 16–17.
7. Magerl F. Comprehensive classification of thoracic and lumbar injures / F. Magerl, M. Aebi, D. Gertzbein [et al.] // Europ. Spine J. – 1994. – Vol.3. – P. 184–201.

References

1. Berdyugina O.V. Immunologiceskii monitoring zamedenogo osteogenesisa // Medicinskaya immunologia. 2008. T. 10. no. 4–5. pp. 371–378.

2. Kornilov N.V. Povregdenia pozvonochnica. Tactica chirurgiceskogo lechenia / N.V. Kornilov, V.D. Usicov. Spb., 2000. 280 p.
3. Levin U.G. Immunologia v ortopedo-vertbrologii. Megdy Scilloi I Charibdoi // Bul. VSNC SO RAMN. Irkutsk: ITO NCRVC BCHЦ VSNC SO RAMN, 1999. № 1 (9). T. 2. pp. 142–146.
4. Reinberg S.A. Rentgenodiagnostica zabolevanii kostei I sustavov. M.: Medgis, 1955. 306 p.
5. Pat. 1800364 RF, МКИ5 G 01 N 33/48. Sposob ocenki regeneracii kostnoi tkani pri udlinennii kostei / S.V. Gulnazarova, V.I. Mamaev, S.I. Goldenberg (RF). № 4879190/14; zavavl.01.11.90; opubl.07.03.93, bul. no. 9. 2 p.
6. Bazarnui V.V. Laboratornui monitoring distrakcionnogo kosteobrazovania // Kliniceskaya laboratornaia diagnostika no. 6. pp. 16–17.
7. Magerl F. Comprehensive classification of thoracic and lumbar injures / F. Magerl, M. Aebi, D. Gertzbein [et al.] // Europ. Spine J. 1994. Vol. 3. pp. 184–201.

Рецензенты:

Герасимов А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ», г. Екатеринбург;
Борзунов И.В., д.м.н., зам. декана лечебно-профилактического факультета, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ», г. Екатеринбург.
Работа поступила в редакцию 06.11.2013.

УДК 577.21:616.1

ПОЛИМОРФИЗМ A154C ГЕНА CYP1A2 И РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ. АНАЛИЗ АССОЦИИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ СО СРЕДОВЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА**Булгакова И.В., Бушуева О.Ю., Полоников А.В.***ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ Россия, Курск, e-mail: irina.bulgakova20@yandex.ru*

Целью исследования было изучение ассоциации полиморфизма A154C гена CYP1A2 с предрасположенностью к гипертонической болезни (ГБ) в популяции русских жителей Центрально-Черноземного региона России, а также анализ роли средовых факторов риска в реализации предрасположенности к заболеванию у носителей данного гена. Генотипирование полиморфизма A154C гена CYP1A2 проводилось на аппарате IQ5 (Bio-Rad) для ПЦР в режиме real time с использованием ДНК-полимеразы фирмы «Силекс-М» и олигонуклеотидных праймеров и зондов, синтезированных фирмой «Синтол». Выборку составили 560 больных ГБ и 480 здоровых добровольцев. В результате проведенного исследования были найдены статистически достоверные различия в частотах аллелей данного полиморфизма в группе больных женщин, также носительство гетерозиготного и вариантного генотипов изучаемого гена может рассматриваться как фактор риска развития ГБ при влиянии средовых факторов, ассоциированных с повышенным риском развития заболевания.

Ключевые слова: мультифакториальная патология, гипертоническая болезнь, биотрансформация ксенобиотиков, генетический полиморфизм

POLYMORPHISM A154C OF CYP1A2 GENE AND RISK OF DEVELOPMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION. ANALYSE OF ASSOCIATION AND RELATIONS WITH ENVIRONMENTAL RISK FACTORS**Bulgakova I.V., Bushueva O.Y., Polonikov A.V.***Kursk state medical university, Kursk, e-mail: irina.bulgakova20@yandex.ru*

The purpose of this study was to investigate if the common polymorphism is A154C of CYP1A2 gene associated with susceptibility to essential hypertension (EH) in Russian population of Central Chernozem region of Russia, to determine the role of environmental risk factors in realization of EH predisposition in this gene genotypes carries. The blood samples of 560 patients with EH and 480 sex- and age-matched healthy individuals were used to determine gene polymorphisms. Polymorphism A154C of CYP1A2 gene was genotyped using real-time polymerase chain reaction (PCR) analysis. Statistically significant association was observed between the allele frequency and essential hypertension in the group of women with EH. Heterozygous and mutant genotypes can be considered as genetic risk factor for development of EH, depending of environmental factors associated with high risk to develop EH.

Keywords: Essential Hypertension, detoxification enzymes, multifactorial disease, genetic polymorphism

На настоящий момент гипертоническая болезнь (ГБ) является пандемией 21 века, обусловлена повсеместной распространенностью, жизнеугрожающими осложнениями, высокими показателями смертности и инвалидизации трудоспособного населения [11]. В настоящее время проведено множество эпидемиологических и экспериментальных работ по изучению этиопатогенеза ГБ, в которых установлены широкий спектр кандидатных генов предрасположенности к ГБ, однако по-прежнему остаются невыясненными ведущие пусковые молекулярно-генетические механизмы развития заболевания [14].

Гипертоническая болезнь является мультифакториальной полигенной патологией, развитие которой определяется сложным характером взаимодействия множества генов с различными факторами окружающей среды [10]. К модифицируемым факторам риска развития ГБ относятся: курение, употребление алкоголя, стрессы, гиподинамия, атеросклероз, избыток соли, ожире-

ние. К немодифицируемым можно отнести пол, возраст, наследственность, факторы окружающей среды. Установлено, что в качестве факторов окружающей среды могут выступать различные виды химических соединений [14].

Выявлено более 5 миллионов химических веществ, воздействию которых постоянно подвергается человек (атмосферные поллютанты, пестициды, фармацевтические препараты, косметика, пищевые добавки, вредные привычки и др. По этой причине приобретает актуальность идентификации в различных популяциях специфических генов и средовых факторов, взаимодействие которых формирует норму реакции устойчивости человека и его адаптацию к изменяющейся среде. В этой связи наиболее подходящими генетическими маркерами являются полиморфные варианты генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков (ФБК), экспрессия которых регулируется влияниями средовых факторов. Биотрансформация ксенобиотиков

представляет собой принципиальный механизм поддержания постоянства гомеостаза при воздействия на организм чужеродных химических соединений. В системе биотрансформации принято выделять 3 фазы метаболизма. Цитохром CYP1A2 является одним из ключевых ферментов 1 фазы биотрансформации, играет важную роль в окислении многочисленных соединений как эндогенного (стероиды, желчные кислоты, жирные кислоты, простагландины, лейкотриены, биогенные амины), так и экзогенного (лекарства, яды, продукты промышленного загрязнения, пестициды, канцерогены, мутагены и т.п.) происхождения [6]. Кроме того, цитохром CYP1A2 может усиливать токсическое действие кофеина, афлотоксина и ацетаминофена.

В работах зарубежных исследователей показано влияние полиморфизма гена CYP1A2 на риск развития профессионального бронхита [9], риска рака эндометрия и рака молочной железы [1, 2] и доказана роль генетического полиморфизма CYP1A2 и курения на риск развития гепатоцеллюлярной карциномы [5]. **Целью работы** явилось изучение вклада полиморфизма A154C гена CYP1A2 в формировании предрасположенности к гипертонической болезни и изучение особенностей взаимодействия генотип-среда в формировании предрасположенности к ГБ.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужила популяционная выборка неродственных индивидов жителей Центрального района России. Всего было обследовано 560 больных гипертонической болезнью и 480 здоровых лиц контрольной группы. Формирование групп больных ГБ происходило на базе кардиологического отделения Областной клинической больницы и Больницы скорой медицинской помощи в периоды с 2003–2004 [12], 2008–2009, 2011–2012 гг. Пациенты включались в соответствующую группу больных после установления окончательного диагноза заболевания, подтвержденного с помощью клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования. Критерием включения индивидов в контрольную группу было отсутствие у них хронических заболеваний. По полу и возрасту больные ГБ не отличались от контрольной группы ($p < 0,05$). Было проведено анкетирование пациентов на предмет выявления факторов риска развития болезни с использованием оригинальных анкет, разработанных на кафедре биологии, медицинской генетики и экологии. С помощью анкетирования исследовались влияния факторов внешней среды (образ жизни, наличие вредных привычек, особенности питания и др.). Подробности анкетирования были описаны нами ранее [12]. В исследовании использовались методы клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентов, молекулярно-генетические и генетико-статистические методы.

У обследуемых проводился забор крови из кубитальной вены в пластиковые пробирки с 0,5 М раствором ЭДТА (рН = 7,8) в количестве 5 мл. Потом кровь замораживали и хранили при -20°C . ДНК было выделено методом стандартной фенол-хлороформной экстракции. Анализ изучаемых локусов осуществлялся с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК в режиме real time на амплификаторе IQ5 (Bio-Rad) с последующим анализом полиморфизма методом дискриминации аллелей. Были подобраны необходимая структура праймеров и зондов, использованных для генотипирования: F: 5'-CTCAGATTCTGTGATGCTCAAAGG-3'; R: 5'-CCAGAAAGACTAAGCTCCATCTACCA-3'; 5'-FAM TCCTGG-LNA-GCCACACAGA-RTQ1-3'; 5'-ROX-CGTCTGT-LNA-GCCAC-BHQ2-3' [<http://variantgps.nci.nih.gov/cgfseq/pages/home.do>]. Для генотипирования полиморфизма A154C гена CYP1A2 были подобраны соответствующие условия ПЦР. Температура денатурации составляла $95,0^{\circ}$ в течение 4 мин, температура отжига с учетом средних температур подобранных праймеров и зондов составила $55,5^{\circ}$, температура элонгации составляла $95,0^{\circ}$ в течение 15 с. ПЦР проводили в 25 мкл реакционной смеси, содержащей 1 мкл образца геномной ДНК с концентрацией 15–20 нг/мл. В реакционную смесь входили следующие компоненты: деионизованная вода, MgCl_2 25 мМ, 0,4 мкл смеси дезокси-нуклеотидтрифосфов (dATP, dCTP, dTTP и dGTP), по 0,1 мкл каждого праймера, по 0,05 мкл каждого зонда и 0,4 мкл Taq-полимеразы.

Для сравнения частот аллелей и генотипов между группами больных и здоровых людей также использовали критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность. Об ассоциации аллелей или генотипов с предрасположенностью к гипертонической болезни судили по величине отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (95%CI). Во всех случаях уровень статистической значимости принимали за 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение частот генотипов изучаемого полиморфизма и его соответствие популяционному равновесию Харди-Вайнберга проводилось отдельно в группе больных гипертонической болезнью и в контрольной группе. Установлено, что статистически значимых отклонений в полиморфизме A154C гена CYP1A2 ни в группе больных ГБ, ни в группе контроля выявлено не было ($p > 0,05$).

Следующим этапом исследования стало изучение ассоциации гена CYP1A2 с риском развития гипертонической болезни. Результаты сравнительного анализа частот аллелей и генотипов у вышеописанного гена для больных гипертонической болезнью представлены в табл. 1. Как видно из табл. 1, аллели и генотипы полиморфизма A154C гена CYP1A2 не были ассоциированы с риском развития гипертонической болезни.

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма A154C гена *CYP1A2* у больных гипертонической болезнью и здоровых индивидов

Аллели	Частоты аллелей		Критерий различий χ^2 , (p)	OR (95%CI)
	Больные	Контроль		
154C	0,703	0,675	2,11 (0,15)	0,88 (0,74-1,05)
154A	0,297	0,235		
Генотипы	Частоты генотипов		Критерий различий χ^2 , (p)	OR (95%CI)
	Больные (n = 602)	Контроль (n = 547)		
154CC	0,51	0,473	1,53 (0,22)	0,86 (0,69-1,09)
154CA	0,385	0,402	0,41 (0,52)	0,93 (0,73-1,17)
154AA	0,105	0,125	0,91 (0,94)	0,84 (0,58-1,2)

Примечание. * – достоверно при $p < 0,05$.

Учитывая возможность полового диморфизма подверженности ГБ, представлялось важным провести стратифицированный анализ ассоциаций полиморфизма

A154C гена *CYP1A2* отдельно у женщин и мужчин. Результаты сравнительного анализа частот аллелей и генотипов в зависимости от пола представлены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма A154C гена *CYP1A2* у больных гипертонической болезнью и здоровых индивидов в зависимости от пола

Аллели	Частоты аллелей				женщины		мужчины	
	женщины		мужчины		Критерий различий χ^2 , (p)	OR (95%CI)	Критерий различий χ^2 , (p)	OR (95%CI)
	Больные	Контроль	Больные	Контроль				
154C	0,942	0,880	0,713	0,667	7,4*(0,01)	0,45 (0,23–0,87)	3,38 (0,07)	0,8 (0,61–1,01)
154A	0,058	0,120	0,287	0,333				
Генотипы	Частоты генотипов				Критерий различий χ^2 , (p)	OR (95%CI)	Критерий различий χ^2 , (p)	OR (95%CI)
	Больные (n = 130)	Контроль (n = 117)	Больные (n = 323)	Контроль (n = 332)				
154CC	0,9	0,82	0,52	0,45	1,53 (0,22)	0,51 (0,24–1,07)	2,05 (0,15)	0,8 (0,59–1,09)
154CA	0,084	0,12	0,39	0,42	0,41 (0,52)	0,68 (0,3–1,56)	0,21 (0,64)	0,93 (0,68–1,27)
154AA	0,016	0,06	0,09	0,13	0,91 (0,94)	0,25 (0,05–1,21)	2,54 (0,11)	0,66 (0,4–1,1)

Примечание. * – достоверно при $p < 0,05$.

Было установлено, что аллель 154A ассоциировался с пониженным риском развития гипертонической болезни у женщин, хотя и статистически значимых ассоциаций генотипов полиморфизма A154C гена *CYP1A2* не наблюдалось. Проведенный аналогичный анализ в группе мужчин не дал значимых результатов.

Важной задачей работы был анализ ассоциации полиморфизма A154C гена *CYP1A2* с развитием гипертонической болезни в зависимости от условий среды прооксидантной и антиоксидантной природы. С этой целью для оценки прооксидантного воздей-

ствия на организм использовались данные о курении, полученные при анкетировании обследуемых. В качестве модели антиоксидантного действия было выбрано употребление свежих овощей и фруктов – естественных источников природных антиоксидантов.

В табл. 3 представлены сведения о количестве курильщиков в обследуемых группах. По данному критерию не было установлено достоверных различий по количеству курильщиков как в общей группе, так и отдельно у мужчин и женщин в выборке больных в сравнении с теми же группами контроля.

Таблица 3

Распределение здоровых и больных гипертонической болезнью в зависимости от курения

Статус – курение	Независимо от пола		Мужчины		Женщины	
	Больные ГБ (n = 543)	Здоровые (n = 336)	Больные ГБ (n = 288)	Здоровые (n = 196)	Больные ГБ (n = 256)	Здоровые (n = 133)
Некурящие	393 (70,4)	223 (67,8)	147 (50,6)	96 (28,9)	239 (92,6)	127 (95,4)
Курящие	150 (29,2)	113 (32,2)	141 (49,4)	100 (30,1)	17 (7,4)	6 (4,5)
χ^2 (p)*	3,57 (0,06)		0,20 (0,66)		0,71 (0,40)	

Примечание. * – критерии значимости различий между группами относительно курения здоровых и больных.

Таблица 4

Влияние курения на риск развития ГБ в зависимости от генотипов *CYP1A2*

Генотипы	Больные ГБ		Больные ГБ мужчины		Больные ГБ женщины	
	Некурящие, (n = 393) P (OR, 95%CI)	Курящие, (n = 159) P (OR, 95%CI)	Некурящие, (n = 148) P (OR, 95%CI)	Курящие, (n = 148) P (OR, 95%CI)	Некурящие, (n = 245) P (OR, 95%CI)	Курящие, (n = 11) P (OR, 95%CI)
154CC	0,36 (1,13; 0,87–1,46)	0,36 (1,18; 0,83–1,69)	0,18 (1,3; 0,88–1,92)	0,23 (1,27; 0,86–1,87)	0,88 (0,97; 0,67–1,39)	0,78 (1,19; 0,35–4,01)
154CA	0,23 (1,18; 0,9–1,54)	0,47 (0,88; 0,61–1,25)	0,3 (1,23; 0,83–1,84)	0,83 (0,96; 0,65–1,43)	0,77 (1,06; 0,72–1,55)	0,58 (0,71; 0,21–2,91)
154AA	0,72 (0,93; 0,63–1,37)	0,01* (2,68; 1,26–5,7)	0,63 (1,16; 0,63–2,15)	0,02* (2,47; 1,13–5,14)	0,51 (0,83; 0,49–1,43)	0,21 (1,14; 0,85–1,52)

Установлено, что вариантный генотип 154AA гена *CYP1A2* был ассоциирован с повышенным риском развития ГБ у пациентов курильщиков (OR = 2,68 95%CI 1,26–5,7 p = 0,01), однако стратифицированный по полу анализ показал, что риск развития ГБ имеет место только у мужчин-носителей данного генотипа (OR = 2,47 95% CI 1,13–5,14 p = 0,02) (табл. 4).

Несмотря на то, что изучаемый полиморфизм не показал выраженных ассоциаций с риском развития гипертонической болезни, при анализе курения установлено, что число курящие мужчины-носители вариантного генотипа 154AA *CYP1A2* имели повышенный риск развития болезни. Выявленная особенность согласуется с литературными данными, которые свидетельствуют о важной роли курения в развитии ГБ. Известно, что цитохром *CYP1A2* конститутивно экспрессируется в печени и синтезируется под действием циклических ароматических углеводородов, в том числе содержащихся в сигаретном дыме: бензопирен и специфические нитрозамины. В процессе детоксикации ксенобиотиков при нормальном функционировании цитохром *CYP1A2* обладает окислительной активностью. По данным зарубежных источников, у носителей генотипа CC отмечается снижение ферментативной активности [4, 6], следовательно, происходит неполное окисление ПАУ и накопление токсических промежуточных метаболитов. Таким об-

разом, на фоне недостаточного функционирования цитохрома *CYP1A2* происходит усиление активации прооксидантного действия, нарушающее функционирование системы в сторону развития оксидативного стресса. Такое состояние, в свою очередь, может привести к развитию эндотелиальной дисфункции (путем непосредственного повреждения эндотелия сосудов и нарушения синтеза вазоактивных аминов) и деактивации симпатадrenalовой системы (вследствие нарушения процесса стероидогенеза) и, как следствие, развитию искомого заболевания.

Список литературы

1. Ashton K.A. Polymorphisms in genes of the steroid hormone biosynthesis and metabolism pathways and endometrial cancer risk / K.A. Ashton, A. Proietto, G. Otton // *Cancer Epidemiol.* – 2010. – № 3. – P. 328–337.
2. Bageman E. Coffee consumption and CYP1A2*1F genotype modify age at breast cancer diagnosis and estrogen receptor status / C. Ingvar, C. Rose, H. Jernstrom, E. Bageman // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2008. – Vol. 4. – P. 895–901.
3. Bernauer U., Heinrich-Hirsh B., Tonnie M., Petter-Matthias W., Gundert-Remy U. Characterisation of xenobiotic-metabolising cytochrome P450 expression pattern in human lung tissue by immunochemical and activity determination. *Toxicology Letters* 164, 278–288, 2006.
4. Coughlin S.S., Piper M. Genetic polymorphisms and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999, 8:1023–1032.
5. Imaizumi T. Interaction between cytochrome P450 1A2 genetic polymorphism and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma in a Japanese population / T. Imaizumi,

- Y. Higaki, M. Hara // *Carcinogenesis*. – 2009. – № 10. – P. 1729–1734.
6. Lurie G., Maskarinec G., Kaaks R., Stanczyk F.Z., Le M.L. Association of genetic polymorphisms with serum estrogens measured multiple times during a 2-year period in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005, 14:1521–1527.
7. Van Duursen M.B., Sanderson J.T., Van Den B.M. Cytochrome P450 1a1 and 1b1 in human blood lymphocytes are not suitable as biomarkers of exposure to dioxin-like compounds: polymorphisms and interindividual variation in expression and inducibility. *Toxicol Sci* 2005;85:703–12.
8. Vibhuti A. CYP1A1, CYP1A2 and CYBA gene polymorphisms associated with oxidative stress in COPD / A. Vibhuti, E. Arif A. Mishra // *Clin. Chim. Acta*. – 2010. – № 2. – P. 474–480
9. Ахмадишина Л.З. Полиморфизм генов семейства цитохрома P450 CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1 и риск развития профессионального хронического бронхита / Л.З. Ахмадишина, Г.Ф. Корытина, О.В. Кочетова // *Мед. генетика*. – 2007. – Т. 6, № 7. – С. 32–37.
10. Бочков Н.П., Соловьева Д.В., Стрекалов Д.Л., Хавинсон В.Х. Роль молекулярно-генетической диагностики в прогнозировании и профилактике возрастной патологии // *Клиническая медицина*. – 2002. – № 2. – С. 4–8.
11. Жуковский Г.С., Константинов В.В., Варламова Т.А., Капустина А.В. Артериальная гипертензия: эпидемиологическая ситуация в России и других странах. *РМЖ*. – 1997; т. 5, 9: 551–558.
12. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. и др. Распространенность артериальной гипертензии и её связь со смертностью и факторами риска среди мужского населения в городах разных регионов // *Кардиология*. – 2001. – № 4. – С. 39–43
13. Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты. – М.: Реафарм, 2004. – 144 с.
14. Полоников А.В., Ушачев Д.В., Шестаков А.М., Иванов В.П., Солодилова М.А., Вялых Е.К., Кожухов М.А., Колесникова О.Е., Ивакин В.Е., Катаргина Л.Н., Кабанина В.А., Куприянова Я.С., Тевс Д.С. Полиморфизм Gly460Trp гена α -аддукцина и предрасположенность к гипертонической болезни. Значение генно-средовых взаимодействий для возникновения заболевания в русской популяции // *Кардиология*. – 2011. – № 101. – С. 33–38.
15. Пузырев В.П. Генетика артериальной гипертензии (современные исследовательские парадигмы) // *Клиническая медицина*. – 2003. – № 1. – С. 12–18.
16. Райс Р.Х., Гуляева Л.Ф. Биологические эффекты токсических соединений: курс лекций / Новосибир. гос. ун-т. – Новосибирск, 2003. – С. 11–16.
17. Сычев Д.А. Клиническая фармакогенетика / Д.А. Сычев, Г.В. Раменская, И.В. Игнат'ев; под ред. В.Г. Кукеса, Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 248 с.
4. Coughlin S.S., Piper M. Genetic polymorphisms and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999, 8:1023–1032.
5. Imaizumi T. Interaction between cytochrome P450 1A2 genetic polymorphism and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma in a Japanese population / T. Imaizumi, Y. Higaki, M. Hara // *Carcinogenesis*. 2009. no. 10. pp. 1729–1734.
6. Lurie G., Maskarinec G., Kaaks R., Stanczyk F.Z., Le M.L. Association of genetic polymorphisms with serum estrogens measured multiple times during a 2-year period in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005, 14:1521–1527.
7. Van Duursen M.B., Sanderson J.T., Van Den B.M. Cytochrome P450 1a1 and 1b1 in human blood lymphocytes are not suitable as biomarkers of exposure to dioxin-like compounds: polymorphisms and interindividual variation in expression and inducibility. *Toxicol Sci* 2005;85:703–12.
8. Vibhuti A. CYP1A1, CYP1A2 and CYBA gene polymorphisms associated with oxidative stress in COPD / A. Vibhuti, E. Arif A. Mishra // *Clin. Chim. Acta*. 2010. no. 2. pp. 474–480.
9. Ahmadishina L.Z. Polimorfizm genov semejstva citohroma R450 CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1 i risk razvitiya professional'nogo hronicheskogo bronhita / L.Z. Ahmadishina, G.F. Korytina, O.V. Kochetova // *Med. genetika*. 2007. T. 6, no. 7. pp. 32–37.
10. Bochkov N.P., Solov'eva D.V., Strekalov D.L., Havinson V.H. Rol' molekularno-geneticheskoy diagnostiki v prognozirovanii i profilaktike vozrastnoj patologii // *Klinicheskaja medicina*, 2002, no. 2, pp. 4–8.
11. Zhukovskij G.S., Konstantinov V.V., Varlamova T.A., Kapustina A.V. Arterial'naja gipertonija: jepidemiologicheskaja situacija v Rossii i drugih stranah. *RMZh*, 1997; t. 5, 9: 551–558.
12. Konstantinov V.V., Zhukovskij G.S., Timofeeva T.N. i dr. Rasprostranennost' arterial'noj gipertonii i ejo svjaz' so smertnost'ju i faktorami riska sredi muzhskogo naselenija v gorodah raznyh regionov // *Kardiologija*, 2001, no. 4, pp. 39–43.
13. Kukes V. G. Metabolizm lekarstvennyh sredstv: kliniko-farmakologicheskie aspekty / V.G. Kukes. M.: Reafarm, 2004. 144 p.
14. Polonikov A.V., Ushachev D.V., Shestakov A.M., Ivanov V.P., Solodilova M.A., Vjalyh E.K., Kozhuhov M.A., Kolesnikova O.E., Ivakin V.E., Katargina L.N., Kabanina V.A., Kuprijanova Ja.S., Tevs D.S. Polimorfizm Gly460Trp gena α -adducina i predraspolzhenost' k gipertonicheskoy bolezni. Znachenie genno-sredovyh vzaimodejstvij dlja vozniknovenija zabolevanija v russkoj populjacii. *Kardiologija* 10, 2011. pp. 33–38.
15. Puzyrev V.P. Genetika arterial'noj gipertenzii (sovremennye issledovatel'skie paradigmy) // *Klinicheskaja medicina*, 2003; 1: 12–18.
16. Rajs R.H., Guljaeva L.F. Biologicheskie jeffekty toksicheskikh soedinenij: kurs lekcij / Novosib. gos. un-t. Novosibirsk, 2003. 11–16 p.
17. Sychev D.A. Klinicheskaja farmakogenetika / D.A. Sychev, G.V. Ramenskaja, I.V. Ignat'ev; pod red. V.G. Kukes, N.P. Bochkova. M.: GJeOTAR-Media, 2007. 248 p.

References

1. Ashton K.A. Polymorphisms in genes of the steroid hormone biosynthesis and metabolism pathways and endometrial cancer risk / K.A. Ashton, A. Proietto, G. Otton // *Cancer Epidemiol*. 2010. no. 3. pp. 328–337.
2. Bageman E. Coffee consumption and CYP1A2*1F genotype modify age at breast cancer diagnosis and estrogen receptor status / C. Ingvar, C. Rose, H. Jernstrom, E. Bageman // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008. Vol. 4. pp. 895–901.
3. Bernauer U., Heinrich-Hirsh B., Tonnie M., Pette Matthias W., Gundert-Remy U. Characterisation of xenobiotic-metabolising cytochrome P450 expression pattern in human lung tissue by immunochemical and activity determination. *Toxicology Letters* 164, 278–288, 2006.

Рецензенты:

Иванов В.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологии, медицинской генетики и экологии Курского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Курск;

Солодилова М.А., д.б.н., профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии Курского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.

УДК 616.314–002; 615.015

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВРЕЖДЕННОМ ДЕНТИНЕ ЗУБОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА

Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Кашников П.А., Гаража И.С., Коджакова Т.Ш.

*ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, Ставрополь, e-mail: postmaster@stgmu.ru*

В статье представлено экспериментальное изучение морфологических изменений в поврежденном дентине зубов при применении синтетического гидроксиапатита. В качестве поврежденного дентина использовано состояние дентина при смоделированной патологической стираемости зубов с индексным контролем уровня минерализации дентина. Проведенные экспериментальные исследования с препаратами, содержащими ультрамикроскопический гидроксиапатит, позволяют констатировать, что он активно взаимодействует с поврежденным дентином. Одним из важных проявлений этого взаимодействия является проникновение гидроксиапатита в дентинные трубочки и их obturation. Для проявления достаточно выраженного позитивного взаимодействия синтетического гидроксиапатита с поврежденным дентином требуется не менее четырех недель, то есть при применении гидроксиапатитсодержащих препаратов в клинике наиболее эффективным должно стать введение препарата в состав временных лечебных прокладок или фиксирующего материала временных коронок.

Ключевые слова: патологическая стираемость, гидроксиапатит, дентинные трубочки, минерализация дентина

MORPHOLOGY OF DAMAGE DUE DENTIN OF THE TEETH SYNTHETIC HYDROXYAPATITE

Garazha S.N., Grishilova E.N., Kashnikov P.A., Garazha I.S., Kodzhakova T.S.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: postmaster@stgmu.ru

The paper presents an experimental study of the morphological changes in the damaged dentin of the teeth in the application of synthetic hydroxyapatite. As the damaged dentin dentin Used condition simulated pathological abrasion of teeth with the index level control mineralization of dentin. The experimental results with preparations containing ultramicroscopic hydroxyapatite, allow us to state that he is actively interact with the damaged dentin. One important manifestation of this interaction is the penetration of the dentinal tubules in the hydroxyapatite and obturation. Enough to exhibit pronounced positive interaction of synthetic hydroxyapatite damaged dentin requires at least four weeks, that is, the application of drugs in the clinic gidroksiapatit most effective should be the introduction of the drug in the treatment of temporary gaskets or retaining material temporary crowns.

Keywords: abnormal abrasion , hydroxyapatite , the dentinal tubules , dentin mineralization

Одной из важных проблем современной стоматологии является значительно возросшая, достигающая в последние годы 80–87% распространенность кариеса и некариозных поражений зубов, тесно связанная с ухудшением экологической обстановки, ростом у населения эндокринных и соматических заболеваний [1, 5].

При этих заболеваниях уменьшается резистентность эмали и дентина, которая может быть восстановлена путем введения в твердые ткани минеральных компонентов [3, 4]. В результате реминерализующей терапии повышается устойчивость твердых тканей зуба, стимулируется образование третичного дентина [2].

Учитывая, что минеральная часть твердых тканей зубов человека в большинстве своем представлена апатитами, патогенетически обоснованным можно считать использование для лечения и профилактики патологических процессов в твердых тканях зубов гидроксиапатита, обладающего уникальными свойствами: биологической совместимостью, способностью инициировать остеогенез и, в частности, репаративный дентиногенез.

На основании вышеизложенного представляется перспективным экспериментальное изучение морфологических изменений в поврежденном дентине при применении синтетического гидроксиапатита.

Цель работы: экспериментальное изучение морфологических изменений в поврежденном дентине зубов под влиянием синтетического гидроксиапатита.

Материалы и методы исследования

В нашем исследовании в качестве поврежденного дентина использовано состояние дентина при смоделированной патологической стираемости зубов (ПСЗ) с индексным контролем уровня минерализации дентина.

В доступной литературе не приводится описания модели ПСЗ для апробации новых материалов и методов лечения поврежденного дентина.

Нами была разработана методика моделирования ПСЗ на животных. В качестве экспериментальных животных для исследования были взяты собаки, поскольку строение эмали и дентина у них сходно со строением эмали и дентина зубов человека. Сходство строения твердых тканей зубов и питания подопытных животных с человеком явилось основанием создания на зубах собак экспериментальной модели повреждений дентина для изучения в динамике изменений их ультраструктуры при использовании

ультрамикроскопического гидроксиапатита (УМГА) (ГАП-85 ЗАО «НПО» «ПОЛИСТОМ»).

Моделирование ПСЗ в активной фазе течения достигалось путем препарирования окклюзионной поверхности зубов бором алмазной крошкой мелкой дисперсности в три этапа. На первом этапе у подопытных животных осуществлялось незначительное сошлифовывание поверхностных слоев эмали окклюзионных поверхностей зубов. По истечении двухнедельного срока (второй этап) подопытным животным вновь сошлифовывали твердые ткани в пределах глубоких слоев эмали. Через четыре недели после начала эксперимента (третий этап) окклюзионные поверхности зубов экспериментальных животных препарировали до средних слоев дентина. После шести недель эксперимента у каждой подопытной собаки были срезаны 1/2 коронковых частей клыков для проведения электронно-микроскопических контрольных исследований. Все манипуляции на животных проводились под внутривенным наркозом 5% калипсовета (0,15 г на 1 кг веса) и 2% ромитара (0,5 л на 1 кг веса). Животные из эксперимента не выводились. В ходе эксперимента через каждую неделю после препарирования твердые ткани зубов животных окрашивали 5% спиртовой настойкой йода для определения величины индекса реминерализации (ИР). Оценка ИР проводилась по четырехбалльной системе: темно-коричневое окрашивание участка зуба – 4 балла; светло-коричневое или желтое окрашивание участка зуба – 3 балла; светло-желтое окрашивание участка зуба – 2 балла; отсутствие окрашивания участка зуба – 1 балл.

Темно-коричневое и желтое окрашивание свидетельствовало об активной стадии процесса и о деминерализации участка зуба с дефектом некариозного происхождения; светло-желтое окрашивание указывало на определенный уровень процессов реминерализации твердых тканей этого участка зуба, а отсутствие окрашивания демонстрировало хороший уровень реминерализации твердых тканей зуба.

Рельеф сошлифованной поверхности, структуру дентинных трубочек и процесс обтурации их УМГА изучали на сколах зубов собак. Для этого фрагменты зубов замораживали в переохлажденном жидком азоте и раскалывали микротомным ножом. После обезвоживания в холодных растворах ацетона восходящей концентрации их высушивали в CO₂ методом перехода через критическую точку на аппарате «Hitachi НСП-2» (Япония).

Для исследования рельефа поверхности фронта минерализации зуба методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) фиксированные образцы помещали в холодный 5–10% раствор гипохлорита натрия для деорганификации. Затем после тщательной отмывки в проточной воде их обезвоживали в растворах ацетона восходящей концентрации и высушивали методом перехода через критическую точку.

Все высушенные образцы зубов приклеивались токопроводящим клеем, напылялись медью в напылителях JCOL YEE-4B (Япония) или Balzers SCD-040 (Лихтенштейн) в атмосфере аргона. Исследования проводились на микроскопе Philips SEM-515 при ускоряющем напряжении 15 KV.

Измерения проводились на микрофотографиях, полученных в сканирующем электронном микроскопе. Поверхность образца устанавливали перпендикулярно электронному лучу. Прямое увеличение определяли путем сравнения маркированных участков на образце и на микрофотографии.

Статистическую обработку полученных данных проводили путем определения достоверности различий средних величин t-критерия Стьюдента, а в случае неоднородности дисперсий использовали приближенный t-критерий.

Результаты исследования и их обсуждение

Визуальная оценка твердых тканей зубов подопытных животных показала, что после поэтапного сошлифовывания (первый этап эксперимента) окклюзионные поверхности имели морфологию, сходную с патологической стираемостью третьей степени. Коронки зубов уменьшались на одну треть, обнажался дентин светло-желтого цвета. Таким образом, экспериментально была получена модель ПСЗ с макроморфологией, соответствующей в клинике активной стадии течения процесса.

В процессе моделирования патологической стираемости на зубах экспериментальных животных нами получены следующие показатели индекса реминерализации. Сразу после сошлифовывания поверхностных слоев эмали величина ИР составила $2,1 \pm 0,10$ балла, через одну неделю – $1,9 \pm 0,12$ балла, по истечении двух недель эксперимента – $1,7 \pm 0,16$ балла. Через три недели после сошлифовывания средних слоев эмали показатели ИР были равны $2,4 \pm 0,09$ балла. После четвертой недели показатель ИР составил $2,3 \pm 0,06$ балла. Спустя пять недель после начала эксперимента, через одну неделю после сошлифовывания окклюзионных поверхностей зубов экспериментальных животных в пределах средних слоев дентина, величина ИР составила $3,4 \pm 0,13$ балла. Через шесть недель эксперимента показатели ИР были равны $3,6 \pm 0,09$ баллам.

На основании анализа данных, полученных в ходе первого этапа эксперимента по моделированию ПСЗ, было установлено, что величины ИР через первые две недели изменяются в сторону уменьшения (на 10,5%) без достоверного различия ($p > 0,05$) между исходными значениями и показателями первой и второй недели. В последующем к третьей неделе эксперимента, когда были сошлифованы глубокие слои эмали, показатель ИР достоверно ($p < 0,05$) увеличился на 29,2% и оставался практически стабильным ($p > 0,05$) до четвертой недели. Спустя пять недель эксперимента после сошлифовывания средних слоев дентина наблюдалось значительное и достоверное ($p < 0,05$) увеличение на 32,4% показателей ИР, но без достоверных изменений ($p > 0,05$) к шестой неделе. Полученные стабильно сниженные показатели ИР явились обоснованием возможности перехода ко второму этапу эксперимента.

Задачей второго этапа эксперимента было изучение характера взаимодействия дентина подопытных животных при патологической стираемости зубов и синтетического гидроксиапатита.

Методика применения УМГА на зубах животных состояла из следующих этапов: препарирование твердых тканей окклюзионных поверхностей зубов в пределах средних слоев дентина; кондиционирование поверхности дентина 10% раствором динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты ($\text{Na}_2\text{ЭДТА}$) в течение одной минуты; покрытие зубов заранее изготовленными по моделям челюстей этих собак пластмассовыми коронками, кото-

рые фиксировали на пасту, содержащую 50% ультрамикроскопического гидроксиапатита. Применение временных коронок позволило изолировать зубы подопытных животных от влияния ротовой жидкости и достигнуть длительного воздействия лечебного материала на отпрепарированные зубы.

В ходе эксперимента проводилась индексная оценка степени реминерализации твердых тканей зубов собак через одну, две, три, четыре недели. Через две, четыре недели небольшой фрагмент коронковой части последовательно у 12 зубов срезали алмазными дисками и исследовали методом сканирующей электронной микроскопии.

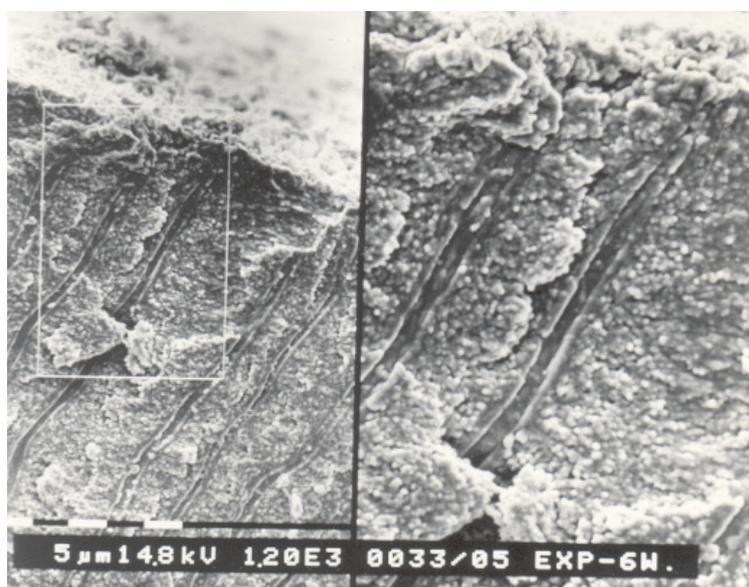


Рис. 1. Поверхностный и интертубулярный дентин через две недели взаимодействия с УМГА

Электронная микроскопия дентина, находившегося в течение двух недель под влиянием материала с 50% УМГА, позволила установить, что на исследуемой поверхности определяется слой нанесенного препарата толщиной 1,4–1,6 мкм. Рельеф поверхности этого слоя в значительной мере сглажен (рис. 1).

Большинство отверстий дентинных трубочек закрыты слоем препарата, который определяется в дистальных отделах ДТ на глубине до 15 мкм. Интертубулярный дентин имеет гомогенную мелкодисперсную структуру.

Через четыре недели взаимодействия дентина с УМГА наблюдается проникновение гранул ГА в просвет ДТ на глубину до 60 мкм (рис. 2).

Определяется пристеночное и интертубулярное расположение зерен препарата.

ДТ obturated and do not have free light in distal departments. On the surface of the abrasion is located a dense granular layer with a thickness of 0.8–1.1 μm. The structure of the intertubular dentin is performed with granules, the size and shape of which are practically identical with that of the preparation on the surface of the dentin and in the light of the DT. Free openings of the DT are not determined.

Выводы

1. Проведенные экспериментальные исследования с препаратами, содержащими ультрамикроскопический гидроксиапатит, позволяют констатировать, что он активно взаимодействует с поврежденным дентином. Одним из важных проявлений этого взаимодействия является проникновение гидроксиапатита в дентинные трубочки и их obturation.

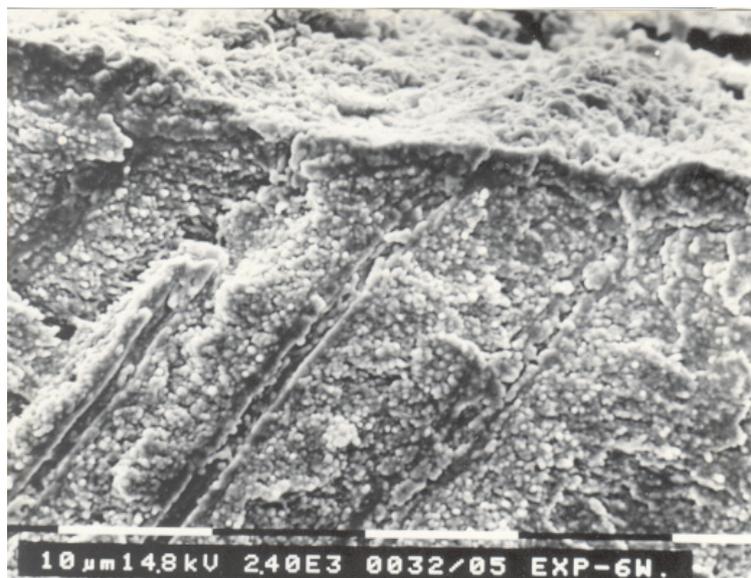


Рис. 2. Поверхностный и интертубулярный дентин через четыре недели взаимодействия с УМГА

2. Для проявления достаточно выраженного позитивного взаимодействия синтетического гидроксиапатита с поврежденным дентином требуется не менее четырех недель, то есть при применении гидроксиапатитсодержащих препаратов в клинике наиболее эффективным должно стать введение препарата в состав временных лечебных прокладок или фиксирующего материала временных коронок.

Список литературы

1. Арчакова Т.С. Эффективность применения ультрамикроскопического гидроксиапатита в сочетании с фторсодержащими препаратами после отбеливания дисколорита для повышения резистентности и снижения гиперестезии зубов / Т.С. Арчакова, Ф.П. Афанасов, Н.Н. Гаража, П.А. Савельев, Л.Ю. Романова // Клиническая стоматология. – 2008. – № 3. – С. 90–92.
2. Гаража И.С. Лечение патологической стираемости зубов с использованием гидроксиапатит- и фторсодержащих препаратов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. – Ставрополь, 2004. – 22 с.
3. Гаража С.Н. Биофизические предпосылки к обоснованию метода снижения гиперчувствительности зубов / С.Н. Гаража, Н.Г. Холина, А.Н. Бражникова и др. // Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник материалов XLVI научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края – Ставрополь, 2012. – С. 87–91.
4. Гаража С.Н. Влияние соединений фтора, серебра и лазерного излучения на проницаемость дентина зубов / С.Н. Гаража, Е.Н. Гришилова, Н.Г. Холина, З.Б. Чочиева, З.З. Моргоева, П.А. Кашников // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – Т. 25. – № 1. – С. 89–90.
5. Гаража С.Н. Экспериментальное обоснование алгоритма повышения резистентности дентина зубов / С.Н. Гаража, З.З. Моргоева, З.Б. Чочиева, Е.Н. Гришилова, П.А. Кашников // Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник материалов XLIV научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края – Ставрополь, 2011. – С. 291–293.

References

1. Archakova T.S. Effectiveness of ultramicroscopic hydroxyapatite combined with fluoride preparations discoloration after bleaching to increase resistance and reduce dental hyperesthesia / Archakova T.S., Afanasov F.P., Garage N.N., P.A. Savelyev, Romanova L.Y. // Clinical Dentistry. 2008. no. 3. pp. 90–92.
2. Garazha I.S. Treatment of pathological abrasion of teeth using hydroxyapatite and fluorine-containing drugs: Author. dis ... Candidate. honey. Sciences: 14.01.14 / I.S. Garazha. Stavropol, 2004. 22 p.
3. Garazha S.N. Biophysical preconditions for proof of the method reduce tooth hypersensitivity / S.N. Garazha, N.G. Choline, A.N. Brazhnikova etc. // Actual problems of clinical dentistry: compendium XLVI scientific conference dentists Stavropol Territory Stavropol, 2012. pp. 87–91.
4. Garazha S.N. Effect of fluorine, silver and laser tooth dentin permeability / S.N. Garazha, E.N. Grishilova, N.G. Choline, Z.B. Chochieva, Z.Z. Morgoeva, P.A. Kashnikov // Medical Bulletin of the North Caucasus. 2012. T. 25. no. 1. pp. 89–90.
5. Garazha S.N. Experimental justification algorithm to increase resistance of dentin tooth / S.N. Garazha, Z.Z. Morgoeva, Z.B. Chochieva, E.N. Grishilova, P.A. Kashnikov // Actual problems of clinical dentistry: compendium XLIV scientific conference dentists Stavropol Territory Stavropol, 2011. pp. 291–293.

Рецензенты:

Долгалев А.А., д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь;

Гаража Н.Н., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.31-083:618.2

ОЦЕНКА МИНЕРАЛИЗУЮЩЕГО ПОТЕНЦИАЛА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Денисенко Л.Н., Колесова Т.В., Наумова В.Н.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава РФ, Волгоград, e-mail: lmarijka@gmail.com

Исследование минерализующего потенциала слюны имеет большое теоретическое и практическое значение, так как позволяет оценить устойчивость зубов к кариесу, осуществить раннюю диагностику с целью назначения профилактических средств. Анализ минерализующего потенциала у 132 беременных женщин в возрасте 18–30 лет (с физиологическим течением беременности – 52; патологическим течением беременности – 80; контроль – 40 человек) позволил выявить преобладание 1 типа кристаллизации у женщин с физиологическим течением беременности, 3 типа у женщин с патологическим течением беременности. Проведенный анализ дал возможность оценить диагностическую ценность минерализующего потенциала ротовой жидкости беременных женщин и рекомендовать проведение тест-контроля по определению минерализующего потенциала слюны беременных женщин для прогнозирования возможной кариесогенной ситуации и выявления степени активности кариозного процесса.

Ключевые слова: беременность, беременные женщины, минерализующий потенциал, ротовая жидкость

EVALUATION OF THE MINERALIZING POTENTIAL OF ORAL LIQUID OF PREGNANT WOMEN

Denisenko L.N., Kolesova T.V., Naumova V.N.

GBOU VPO «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: denisenkovolg@gmail.com

The study mineralizing potential of saliva is of great theoretical and practical significance, since it allows to evaluate the stability of dental caries, make an early diagnosis in order to schedule preventive medicines. Analysis of the mineralizing capacity in 132 pregnant women aged 18–30 years with physiological pregnancy – 52; abnormal pregnancy – 80, control – 40 people revealed a predominance of one type of crystallization in women with physiological pregnancy. The analysis made it possible to evaluate the diagnostic value of the mineralizing potential of the oral fluid of pregnant women and to recommend a test to determine the control mineralizing potential of saliva of pregnant women to predict the cariogenic potential of the situation and determine the degree of activity of the caries process.

Keywords: pregnancy, pregnant women, mineralizing potential, oral liquid

Исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, показали тесную взаимосвязь стоматологических заболеваний женщин с характером течения беременности. Факт увеличения частоты и тяжести патологии твердых тканей зубов, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта при патологическом течении беременности не вызывает сомнения. Простым, но информативным методом оценки физико-химических свойств биологических жидкостей является кристаллографический метод, основанный на способности жидкости образовывать кристаллические структуры. Анализ ротовой жидкости 132 беременных женщин в возрасте 18–30 лет с физиологическим и патологическим течением беременности позволил оценить диагностическую ценность минерализующего потенциала и рекомендовать проведение тест-контроля по определению минерализующего потенциала слюны беременных женщин для прогнозирования возможной кариесогенной ситуации и выявления степени активности кариозного процесса.

Беременные женщины являются группой повышенного риска в возникновении

стоматологических заболеваний. Поэтому до последнего времени в центре внимания стоматологов находится изучение у этого контингента состояния твердых тканей зубов, которые представляют большую социальную проблему и занимают основное место в структуре патологии полости рта. Исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, показали тесную взаимосвязь стоматологических заболеваний женщин с характером течения беременности [1, 3].

Одним из дополнительных методов исследования биологических жидкостей является кристаллографический метод, основанный на способности жидкости образовывать кристаллические структуры, обусловленные её химическим составом [8]. Внедренный в клиническую практику метод анализа типов кристаллизационных фигур, образующихся при высушивании биологических жидкостей, нашел применение во многих отраслях медицины. При различных заболеваниях организма выявлены определенные диагностические критерии кристаллообразования.

Ротовая жидкость является одной из информативных биологических жидкостей

в организме человека. Она играет существенную роль в регуляции гомеостаза полости рта. Исследования различных параметров ротовой жидкости позволяют использовать ее как маркер ряда заболеваний органов полости рта [2].

Изучение микрокристаллизации представляет определенный интерес, т.к. может характеризовать минерализующую способность слюны в течение жизни человека [7]. Леус П.А. установил три типа микрокристаллизации и отметил, что слюна с первым типом микрокристаллизации более полноценно осуществляет свою минерализующую функцию [5]. Рядом авторов отмечены изменения микрокристаллизации слюны при поражениях твердых тканей зуба. Несмотря на многочисленность этих исследований [4, 6], до сих пор неразрешенным остаётся ряд вопросов. В частности, до конца не изучена диагностическая ценность минерализующего потенциала ротовой жидкости женщин при различном течении беременности.

Цель исследования – оценить диагностическую ценность минерализующего потенциала ротовой жидкости женщин с физиологическим и патологическим течением беременности.

Материалы и методы исследования

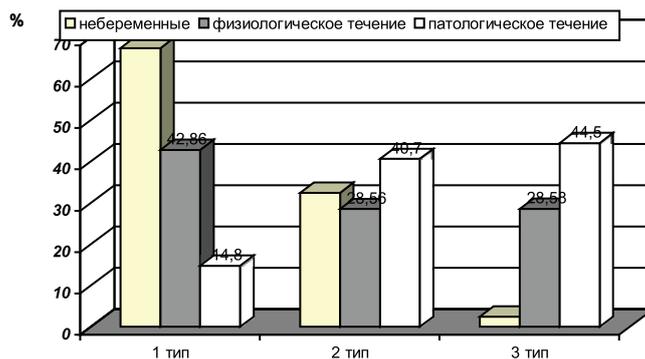
Минерализующий потенциал изучали у 132 беременных женщин в возрасте 18–30 лет: с физиологическим течением беременности – 52; патологическим течением беременности – 80; контрольная группа – небеременные и нерожавшие женщины – 40 человек. Беременные женщины второй группы были обследованы в женских консультациях Ворошиловского,

Центрального районов; первой группы – в отделении патологии клинических родильных домов № 7 и № 5 г. Волгограда

Материалом для кристаллографического исследования служила ротовая жидкость, которую собирали натощак. Ротовую жидкость наносили на предметное стекло в виде капли объёмом 0,1 мл и высушивали при температуре 18–25°C в горизонтальном положении. Исследование структуры образцов слюны выполняли с помощью оптического микроскопа. Оценку результатов изучения минерализующего потенциала слюны (МПС) проводили по методике П.А. Леуса (1977).

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке результатов исследования у 67,5% небеременных женщин преобладает 1 тип кристаллизации, у 32,5% – 2 тип, и у 2,5% женщин отмечен 3 тип микрокристаллизации. У беременных с физиологическим течением также преобладал 1 тип кристаллизации – 42,86% случаев; 2 и 3 типы встречались примерно одинаково: 28,56 и 28,58%. При патологическом течении беременности наблюдалась обратная зависимость: 1 тип кристаллизации выявлен в 14,8% случаев; 2 тип – в 40,7% и 3 тип – в 44,5%. При 3-м типе кристаллизации отмечались структуры кристаллов неправильной формы, хаотически располагающиеся по поверхности капли. При 2-м типе структура кристаллов сохраняла свою четкость в центре и приобретала нечеткую форму по краям. Проведенный корреляционный анализ позволил выявить достоверные положительные связи между интенсивностью кариеса зубов и с минерализующим потенциалом $r = 0,74$.



Частота типов кристаллизации обследованных женщин

Также мы определяли тип кристаллизации в зависимости от интенсивности течения кариеса у беременных с патологическим течением и установили, что для компенсированной формы течения кариеса более характерен 1 тип, для субкомпенсированной – 2 тип, для декомпенсированной – 3 тип кристаллизации.

Частота типов МПС в зависимости от интенсивности кариеса у беременных с патологическим течением беременности была следующей: у беременных с компенсированной формой течения кариеса в 36,8% случаев выявлен 1 тип кристаллизации, 2 тип отмечен в 52,6%, 3 тип – в 10,6%. У беременных с субкомпенсированной

формой течения кариеса 1 тип кристаллизации определен в 3,85%; 2 тип выявлен в 55,6% случаев, 3 тип – в 44,4%. При декомпенсированной форме доминирует 3 тип кристаллизации в 69,25% случа-

ев. 2 тип в 26,9%, 1 тип – не установлен. Сравнительное сопоставление типов кристаллизации в зависимости от показателей интенсивности течения кариеса показано в таблице.

Частота типов кристаллизации в зависимости от интенсивности течения кариеса женщин с патологическим течением беременности (в %)

Интенсивность течения кариеса	1 тип кристаллизации	2 тип кристаллизации	3 тип кристаллизации
Компенсированная форма	36,8	52,6	10,6
Субкомпенсированная	3,85	55,6	40,55
Декомпенсированная	–	30,75	69,25

Эти данные указывают на снижение минерализующего потенциала у беременных с декомпенсированной формой течения кариеса.

Заключение

Таким образом, на основании исследований можно сделать выводы:

1. Минерализующие характеристики слюны изменяются в зависимости от характера течения беременности.

2. Изучение минерализующего потенциала ротовой жидкости женщин с физиологическим и патологическим течением беременности имеет диагностическое значение для выявления степени активности кариозного процесса.

3. У женщин с физиологическим течением беременности преобладает 1 тип кристаллизации.

4. У беременных с патологическим течением беременности имеется обратная зависимость: преобладание 3 типа кристаллизации.

Следовательно, диагностическая ценность минерализующего потенциала ротовой жидкости женщин с физиологическим и патологическим течением беременности несомненна. Целесообразно проводить тест-контроль минерализующего потенциала слюны беременных женщин для прогнозирования возможной кариесогенной ситуации, что позволит осуществить раннюю диагностику кариеса с целью назначения профилактических средств.

Список литературы

1. Бахмудов Б.Р., Алиева З.Б., Бахмудов М.Б. Результаты изучения заболеваемости кариесом зубов у юных и возрастных первородящих беременных // *Стоматология*. – 2011. – Т. 90. – № 5. – С. 19–21.
2. Денисенко Л.Н. Влияние железодефицитной анемии на состояние полости рта беременных женщин: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 24 с.
3. Денисенко Л.Н., Деревянченко С.П., Колесова Т.В. Стоматологическое здоровье беременных женщин // *Здоровье и образование в XXI веке*. – 2012. – Т. 14. – № 2. – С. 147.

4. Лепилин А.В., Дубровская М.В. Факторы риска и критерии диагностики воспалительных заболеваний пародонта у беременных // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2010. – Т. 11. – № 2. – С. 20–23.

5. Леус П.А. Клинико-экспериментальное обоснование исследования патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1977. – 30 с.

6. Волошина И.М. Взаимосвязь состояния здоровья беременных женщин и стоматологического статуса их детей // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 26–29.

7. Барер Г.М., Денисов А.Б., Стурова Т.Н. Вариабельность кристаллических агрегатов ротовой жидкости в норме // *Российский стомат. журн.* – 2003. – № 1. – С. 33–35.

8. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001. – 303 с.

References

1. Bahmudov B.R., Alieva Z.B., Bahmudov M.B. *Stomatologia*, 2011, no. 5., pp. 19–21.
2. Denisenko L.N. *Aftoreferat kandidat medicunskih nauk*, 2007, pp. 24.
3. Denisenko L.N., Derevyanchenko S.P., Kolesova T.V. *Health and education in the XXI century*, 2012, no. 2, pp. 147.
4. Lepilin A.V., Dubrovsky M.V. *Medical science and education of Ural*, 2010, no. 2, pp. 20–23.
5. Leus P. A. *Aftoreferat doktora medicunskih nauk*, 1977, pp. 30.
6. Voloshina I.M. *Stomatology of children's age and prevention*, 2013, no.1, pp. 26–29.
7. Barer G.M., Denisov A.B., Sturova T.N. *Russian stomatologic magazine*, 2003, no. 1, pp. 33–35.
8. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. *Morfologiy biologicheskikh zhidkostey cheloveka* [Morphology of biological liquids of the person]. Moscow, Hrizostom Publ., 2001. 303 p.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград;

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.716.8 + 617.52]-001-003.93-037 074

БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Желнин Е.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, e-mail: tana_zv@list.ru

70 половозрелых крыс-самцов (линия WAG) были разделены на 4 группы: группа 1 – интактные ($n = 8$), 2 – остеопороз ($n = 12$), группа 3 – травма нижней челюсти ($n = 24$); группа 4 – остеопороз + травма нижней челюсти ($n = 26$). Группам 2 и 4 вводили дексаметазон (1,675 мг/кг), 3 – физиологический раствор в объеме, эквивалентном раствору дексаметазону ежедневно внутримышечно в течение 2-х недель. Через 2 недели крысам 3 и 4 групп наносили стандартную травму нижней челюсти. Крыс 3 и 4 групп выводили из эксперимента на 7, 14, 28 и 45 сутки после травмы. Во всех группах определяли содержание кальция (Ca), фосфора (P), щелочной фосфатазы (ЩФ), ИЛ-1 α и ИЛ-8. Установлено, что классические биохимические маркеры метаболизма костной ткани – кальций, фосфор, щелочная фосфатаза – не являются достоверными прогностическими критериями процессов остеорепарации при травмах альвеолярного отростка. Более надежными критериями нарушения процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости в эксперименте являются провоспалительные цитокины ИЛ-1 α и ИЛ-8.

Ключевые слова: альвеолярная кость, посттравматическая регенерация, критерии прогнозирования

BIOCHEMICAL PROGNOSTIC CRITERIA OF POSTTRAUMATIC REGENERATION OF ALVEOLAR BONE IN THE EXPERIMENT

Zhelnin E.V.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, e-mail: tana_zv@list.ru

70 male rats (WAG) were divided into 4 groups: group 1 – intact ($n = 8$), group 2 – osteoporosis ($n = 12$), group 3 – mandible injury ($n = 24$) group 4 – osteoporosis + mandible injury ($n = 26$). Groups 2 and 4 were injected dexamethasone (1,675 mg/kg), 3 – saline in a volume equivalent to a solution of dexamethasone i.m. once a day for 2 weeks. After 2 weeks rats of groups 3 and 4 of were exposed to injury of mandible. Rats of 3rd and 4th groups were killed at 7, 14, 28, 45 days after injury. Calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), IL-1 α , TNF- α , IL-8, and nitric oxide in the blood were determined in all rats. It is found that the classical biochemical markers of bone metabolism – calcium, phosphorus, alkaline phosphatase are not reliable prognostic criteria of osteoreparative processes in alveolar bone trauma. Reliable impairment criteria of posttraumatic regeneration of alveolar bone in the experiment are the proinflammatory cytokines IL-1 α and IL-8.

Keywords: alveolar bone, posttraumatic regeneration, prognostic criteria

Биохимические изменения в организме при травме костей и, в частности, альвеолярной кости освещены в ряде работ различного времени с точки зрения патогенеза, диагностики, эффективности лечения [1, 3, 4, 9], а не с точки зрения разработки прогностических критериев исходов травматического повреждения костей с целью своевременной коррекции возможных осложнений. Если учесть, что травма в клинике возникает в большинстве случаев на фоне других заболеваний, нарушенной реактивности, в том числе метаболического характера, становится очевидным, что разработка таких критериев должна начинаться с эксперимента. Следует отметить, что изучение биохимических показателей обычно привязывается к подтверждению воспроизведенных в эксперименте нарушений костной системы [3] без учета стадийности репаративного остеогенеза. Видимо, поэтому исследователи не находят ожидаемых изменений в определенный отрезок времени.

Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение кинетики классических биохимических критериев травмы

кости (кальций, фосфор, щелочная фосфатаза) и современных показателей повреждения и заживления (провоспалительные цитокины) на моделях посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс. Для реализации цели исследования стандартное травматическое повреждение альвеолярной кости наносили двум группам крыс: без костной патологии и с остеопорозом.

Материалы и методы исследования

Эксперимент проведен на 70 половозрелых крысах-самцах линии WAG. Животные были разделены на 4 группы: группа 1 – интактные; группа 2 – остеопороз, вызванный введением дексаметазона из расчета 1,675 мг/кг 1 раз в сутки внутримышечно в течение 2 недель [11]; группе 3 и 4 наносили травматическое повреждение нижней челюсти в виде перфорационного (сквозного дырчатого) дефекта диаметром 2 мм [7]. До проведения операции группе 3 вводили внутримышечно физиологический раствор в объеме, эквивалентном раствору дексаметазона, ежедневно в течение 2-х недель, группе 4 – дексаметазон в дозе 1,675 мг/кг ежедневно внутримышечно в течение 2-х недель. Оперативное вмешательство осуществляли под общим наркозом (аминазин 10 мг/кг, кетамин 50 мг/кг) в условиях асептики и антисептики. Крыс 3-й и 4-й групп выводили из эксперимента на 7, 14,

28 и 45 сутки после травмы с соблюдением требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для исследовательских и других научных целей. Сроки исследования были выбраны соответственно стадийности репаративного остеогенеза у крыс [5].

Для определения кальция и фосфора применяли фотометрические методы с использованием коммерческих наборов фирмы Филисит-Диагностика (Украина). Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли кинетическим методом с р-нитрофенолфосфатом. Содержание ИЛ-1α и ИЛ-8 в периферической крови определяли иммуноферментными методами на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия) согласно прилагаемой инструкции.

Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ «Stadia-6» [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Доказательства нарушений альвеолярной кости остеопоретического характера, возникших под влиянием двухнедельного введения дексаметазона, приведены в наших ранних работах [6, 7]. При этом обнаружены сдвиги в активности ЩФ, уровне метаболитов оксида азота при неизменном содержании Са и Р в крови. Некоторые из этих данных отражены в табл. 1–3 (группа 2, остеопороз).

Как следует из данных, представленных в табл. 1, направленность изменений содержания кальция в сыворотке крови животных 3 и 4 групп после травмы однотипна. Однако при этом на 7 сутки содержание кальция в крови животных 3 группы (травма нижней челюсти) не изменяется, а в 4 группе (травма нижней челюсти на фоне остеопороза) достоверно нарастает в сравнении с интактными животными, видимо, за счет большого масштаба разрушений кости под влиянием дексаметазона.

На 14 сутки содержание кальция в обеих группах достоверно снижается по сравнению с интактными крысами, скорее всего, за счет минерализации, отмеченной в этой стадии репаративного остеогенеза [5]; оно остается сниженным и на 28 сутки в обеих группах, однако повышается по сравнению с 14 сутками (табл. 1). На 45 сутки концентрация кальция в крови в обеих группах вновь нарастает как в сравнении с нормой, так и относительно предыдущего срока (28 сутки), видимо, в связи с резорбцией избыточного регенерата на стадии ремоделирования костного регенерата [9]. Обращает на себя внимание тот факт, что ни в одном из сроков наблюдений достоверных отличий в содержании кальция в крови между 3 и 4 группами не выявлено.

Таблица 1

Содержание кальция (ммоль/л) в сыворотке крови крыс после травмы альвеолярной кости

Группы		Сроки наблюдения			
		7 сут	14 сут	28 сут	45 сут
Группа 1 (интактные)	2,28 ± 0,12 (n = 8)				
Группа 2 (остеопороз)	2,60 ± 0,26 (n = 12)				
Группа 3 (травма нижней челюсти)		2,27 ± 0,37 (n = 6)	1,38 ± 0,10 (n = 6) P ₁ < 0,05 P ₃ < 0,05	1,79 ± 0,40 (n = 6) P ₁ < 0,05	3,07 ± 0,29 (n = 6) P ₁ < 0,05 P ₃ < 0,05
Группа 4 (остеопороз + травма нижней челюсти)		2,74 ± 0,37 (n = 6) P ₁ < 0,05	1,37 ± 0,06 (n = 6) P ₁ < 0,05 P ₃ < 0,05	1,76 ± 0,16 (n = 7) P ₁ < 0,05	2,90 ± 0,28 (n = 7) P ₁ < 0,05 P ₃ < 0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2–5:

P₁ – достоверно относительно интактной группы;

P₂ – достоверность между группами 3 и 4;

P₃ – достоверно относительно предыдущего срока.

Еще более монотонная картина прослеживается в отношении содержания фосфора в сыворотке крови (табл. 2). Различий

в его концентрации между 3 и 4 группами не обнаружено на всем протяжении исследования.

Таблица 2

Содержание фосфора (ммоль/л) в сыворотке крови крыс после травмы альвеолярной кости

Группы		Сроки наблюдения			
		7 сут	14 сут	28 сут	45 сут
Группа 1 (интактные)	1,62 ± 0,14 (n = 8)				
Группа 2 (остеопороз)	1,62 ± 0,21 (n = 12)				
Группа 3 (травма нижней челюсти)		1,67 ± 0,04 (n = 6)	1,93 ± 0,08 (n = 6) P ₁ < 0,05 P ₃ < 0,05	1,69 ± 0,07 (n = 6) P ₃ < 0,05	1,76 ± 0,16 (n = 6)
Группа 4 (остеопороз + травма нижней челюсти)		1,79 ± 0,11 (n = 6)	1,81 ± 0,15 (n = 6)	1,71 ± 0,15 (n = 7)	1,74 ± 0,11 (n = 7)

Полученные данные вполне сопоставимы с клиническими исследованиями биохимических показателей пациентов с переломами нижней челюсти [4]. Успешное лечение пациентов препаратами, стимулирующими репаративный остеогенез, не вызывало достоверных изменений в содержании кальция и фосфора в ротовой жидкости этих пациентов в сравнении с группой больных с затяжным течением процесса, получавших традиционную терапию.

Динамика изменений активности ЩФ в группах представлена в табл. 3. В 3 группе к концу первой недели после нанесения травмы активность энзима достоверно снижается в сравнении с интактными животными (на 38,7%), но уже к концу второй недели повышается до максимальных значений,

превышая показатели интактной группы на 37,7%. В сроки максимальной активности ЩФ, как показали наши исследования, повышается уровень неорганического фосфора (табл. 2), что согласуется с данными клиники [1,9]. В последующем (28–45 сутки) происходит прогрессирующее снижение активности ЩФ. У животных 4 группы следует отметить особенности изменений активности ЩФ по сравнению с 3 группой. Первое – активность ЩФ достоверно повышается (на 32,6%) еще до нанесения травмы, что может быть расценено только как нарушение процессов ремоделирования кости под влиянием дексаметазона; увеличение активности ЩФ в костной ткани на преднизолоновой модели остеопороза у крыс найдено и другими исследователями [8].

Таблица 3

Активность щелочной фосфатазы (Е/л) в сыворотке крови крыс после травмы альвеолярной кости

Группы		Сроки наблюдения			
		7 сут	14 сут	28 сут	45 сут
Группа 1 (интактные)	321,22 ± 97,43 (n = 8)				
Группа 2 (остеопороз)	425,91 ± 73,81 (n = 12) P ₁ < 0,05				
Группа 3 (травма нижней челюсти)		196,83 ± 27,61 (n = 6) P ₁ < 0,05	442,35 ± 42,28 (n = 6) P ₁ < 0,05 P ₃ < 0,02	266,47 ± 28,29 (n = 6) P ₃ < 0,05	203,46 ± 22,26 (n = 6) P ₁ < 0,05
Группа 4 (остеопороз + травма нижней челюсти)		299,28 ± 55,40 P ₂ < 0,05 (n = 6)	288,13 ± 32,17 (n = 6) P ₂ < 0,05	313,42 ± 33,11 (n = 7)	246,74 ± 30,48 (n = 7) P ₁ < 0,05 P ₃ < 0,05

Второе – не отмечается максимально-го подъема активности ЩФ на 14 сутки, как это было в 3 группе. Активность ЩФ в крови после травмы в этой группе не отличается от таковой у интактных крыс, достоверно снижаясь только на 45 сутки. Хотя изменения активности ЩФ при посттравматической регенерации альвеолярной кости в условиях применения дексаметазона имеет свою специфику, достоверные отличия в активности фермента в сравнении с 3 группой имеют место только на 7 и 14 сутки после повреждения, поэтому вряд ли определение активности ЩФ может быть надежным критерием прогнозирования процессов остеорепарации при травме челюстно-лицевой области даже при достаточно «грубых» нарушениях остеогенеза, в частности, вызванных введением декса-

метазона. Более того, полученные данные невозможно однозначно трактовать без сопоставления с патоморфологическими исследованиями альвеолярной кости.

Определение провоспалительных цитокинов в сыворотке крови крыс показало, что у животных 3 группы в ответ на механическую травму уровень ИЛ-1α и ИЛ-8 максимально повышался на 14 сутки, превышая норму (интактные крысы) в 3,1 раза и 1,3 раза соответственно (табл. 4 и 5). Во все остальные сроки колебания в содержании цитокинов находились в пределах нормы.

В ответ на механическую травму челюсти у животных с остеопорозом (4 группа) уровень ИЛ-1α в крови достоверно повышался как в сравнении с нормой, так и с показателями 3 группы во все исследуемые сроки после травмы: 7–45 сутки (табл. 4).

Таблица 4

Содержание ИЛ-1α в сыворотке крови крыс после травмы альвеолярной кости

Группы		Сроки наблюдения			
		7 сут	14 сут	28 сут	45 сут
Группа 1 (интактные)	1,87 ± 0,42 (n = 8)				
Группа 2 (остеопороз)	2,39 ± 0,28 (n = 12) P ₁ < 0,05				
Группа 3 (травма нижней челюсти)		1,62 ± 0,26 (n = 6)	5,82 ± 0,52 (n = 6) P ₁ < 0,01 P ₃ < 0,02	2,24 ± 0,19 (n = 6) P ₃ < 0,05	1,57 ± 0,13 (n = 6) P ₃ < 0,05
Группа 4 (остеопороз + травма нижней челюсти)		3,33 ± 0,34 (n = 6) P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,02	8,12 ± 0,79 (n = 6) P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,001	3,01 ± 0,49 (n = 7) P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,02	2,40 ± 0,23 (n = 7) P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05

Уровень ИЛ-8 в сыворотке крови крыс 4 группы превышал норму с 14 суток и до конца исследования (табл. 5). В эти же сроки мы обнаруживали достоверное повышение содержания цитокина в сравнении с 3 группой, что свидетельствует о хронизации процессов заживления альвеолярной кости после травмы на фоне остеопороза [3].

Полученные данные подтверждают, что при оценке остеорепарации в большей мере необходимо полагаться на маркеры органического обмена, чем минерального [10]. Вместе с тем полагаем, что диагностические и прогностические биохимические критерии регенерации при травмах челюстно-лицевой области на этапе разработки

требуют привлечения методов морфологического анализа, что и составит задачу наших будущих исследований.

Выводы

1. Классические, биохимические маркеры метаболизма костной ткани – кальций, фосфор, щелочная фосфатаза – не являются достоверными прогностическими критериями процессов остеорепарации при травмах альвеолярного отростка.

2. Более надежными критериями нарушения процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости в эксперименте являются провоспалительные цитокины ИЛ-1α и ИЛ-8.

Таблица 5

Содержание ИЛ-8 в сыворотке крови крыс после травмы альвеолярной кости

Группы		Сроки наблюдения			
		7 сут	14 сут	28 сут	45 сут
Группа 1 (интактные)	20,87 ± 1,13 (n = 8)				
Группа 2 (остеопороз)	25,55 ± 2,88 (n = 12) P ₁ < 0,05				
Группа 3 (травма нижней челюсти)		25,49 ± 2,28 (n = 6)	27,50 ± 2,98 (n = 6) P ₁ < 0,05	24,86 ± 2,13 (n = 6)	24,64 ± 2,92 (n = 6)
Группа 4 (остеопороз + травма нижней челюсти)		24,49 ± 2,08 (n = 6)	32,08 ± 3,22 (n = 6) P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05	30,84 ± 3,24 (n = 7) P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05	30,41 ± 3,9 (n = 7) P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05

Список литературы

1. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. – М.: Медицина, 1986. – 240 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Грибова О. В., Подковкин В. Г. Влияние инъекций гидрокортизона на метаболизм соединительной ткани у крыс // Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия. – 2004. – Второй спец. выпуск. – С. 152–157.
4. Гулюк А.Г., Ташян А.Э. Биохимические исследования ротовой жидкости пациентов с переломом нижней челюсти // Вестник стоматологии. – 2009. – № 3. – С. 122–124.
5. Дедух Н.В., Никольченко О.А. Регенерация кистки при алиментарному остеопорозі (експериментальне дослідження) // Ортопед., травматол. и протезирование. – 2009. – № 2. – С. 34–40.
6. Желнин Е.В. Маркеры остеогенеза и их связь с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 12. – № 4. – С. 126–130.
7. Желнин Е.В. Морфологические особенности посттравматической регенерации альвеолярной кости в эксперименте // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10. – № 3. – С. 35–38.
8. Макаренко О.А. Біохімічні механізми остеотропної дії флавоноїдів: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Одеса, 2011. – 40 с.
9. Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика і лічення: монографія / под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, І.А. Зупанца. – Харьков: Золотые страницы, 2002. – 648 с.
10. Kent N.G. Markery kostniho obratu // Osteologicky Bulletin. – 1997. – Vol. 2. – P. 122–128.
11. Yasear A.Y., Hamouda S.A. Effect of dexamethasone on osteoclast formation in the alveolar bone of rabbits // Iraqi Journal of Veterinary Sciences. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 13–16.
- agnostics in traumatology and orthopedy]. Moskow, Meditsina. 1986. 240 p.
2. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. [Biomedical statistics]. Moskow, Praktika. 1998. 459 p.
3. Gribova O.V., Podkovkin V.G. // *Vestnik SamGU. Estestvennonauchnaya seriya*, 2004, Vtoroy spec. vypusk., pp. 152–157.
4. Gulyuk A.G., Taschyan A.Je. // *Vestnik stomatologii*, 2009, no. 3, pp. 122–124.
5. Diedukh N.V., Nikolchenko O.A. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*, 2009, no. 2, pp. 34–40.
6. Zhelnin E.V. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii*, 2012, Vol. 12, no. 4, pp. 126–130.
7. Zhelnin E.V. *Ukrainskyi morfologichnyj almanakh*, 2012, Vol. 10, no. 3, pp. 35–38.
8. Makarenko O.A. *Biokhimichni mekhanizmy osteotropnoi dii flavonoidiv* [The biochemical mechanisms of osteotropic action of flavonoids]. Extended abstract of doctor's thesis work in medicine, Odesa, 2011: 40.
9. *Osteoporoz: jepidemiologiya, klinika, diagnostika, profilaktika i lechenie: monografiya* [Osteoporosis: epidemiology, clinical features, diagnosis, prevention and treatment: the monograph] / [pod red. N.A. Korzha, V.V. Povoroznyuka, N.V. Dedukh, I.A. Zupantsa]. Kharkov: Zolotyie stranitsy, 2002. 648 p.
10. Kent N.G. *Osteologicky Bulletin*, 1997, Vol. 2, pp. 122–128.
11. Yasear A.Y., Hamouda S.A. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 2009, Vol. 23, no 1, pp. 13–16.

References

1. Gerasimov A. M., Furtseva L. N. *Biokhimicheskaya diagnostika v travmatologii i ortopedii*. [The biochemical di-

Рецензенты:

Жуков В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии, Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, г. Харьков;

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

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616-001.513

АНАЛИЗ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

¹Каракулько Н.А., ²Сергеев С.В.

¹ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, Саратов, e-mail: sarniito@yandex.ru;

²ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда РФ, Москва, e-mail: fbmse@fbmse.ru

В статье рассматриваются причины неудовлетворительных результатов лечения 50 пациентов с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости. Для корректного анализа все используемые методы лечения были разделены на 3 группы (консервативное лечение, остеосинтез аппаратом наружной фиксации, остеосинтез спицами). Показанием к оперативному лечению являлись признаки нестабильности перелома, выраженная деформация предплечья и нарушение функции кисти. Через 6 месяцев после лечения во всех группах выявлены неудовлетворительные результаты: отсутствие восстановления нормальных анатомо-биомеханических особенностей поврежденного сегмента, резкое ограничение функциональной способности предплечья и кисти, деформация конечности, развитие посттравматического артроза лучезапястного сустава 1–2 стадии в 54% случаев. Основной причиной развития данных осложнений явилось лечение без учета локализации, морфологии перелома, биомеханики сегмента и прогнозирования функциональных нарушений.

Ключевые слова: дистальный метаэпифиз, лучевая кость, перелом, лечение

UNSATISFACTORY RESULTS OF TREATMENT OF FRACTURES OF RADIUS DISTAL METACARPUS

¹Karakulko N.A., ²Sergeev S.V.

¹FGBU «Saratov Scientific-Research Institute of traumatology and orthopedics», Ministry of Health of Russian Federation, Saratov, e-mail: sarniito@yandex.ru;

²FGBU FB MSE of Department of Labor of RF, Moscow, e-mail: fbmse@fbmse.ru

Causes of unsatisfactory results of treatment of 50 patients with fractures of radius distal metacarpus are examined in this article. All used methods of treatment were divided into 3 groups to make a correct analysis (conservative treatment, osteosynthesis with apparatus of external fixation, osteosynthesis with pins). The perfect indications for operation were the evidence of fracture's instability, the severe degree of forearm's deformation and wrist dysfunction. After 6 months of treatment unsatisfactory results were found out in all groups: absence of recovery of normal anatomico biomechanical characteristics of defective segment, functional ability loss of forearm and hand, deformation of extremity, development of posttraumatic arthrosis of radiocarpal articulation, 1–2 stage, in 54% of cases. The main reason of these complications was a treatment without taking into consideration fracture localization and morphology, segment biomechanics and prognostication of functional disorder.

Keywords: distal radial region, radial bone, fracture, treatment

Переломы дистального метаэпифиза лучевой кости (ДМЭЛК) удерживают абсолютное первенство и регистрируются в 40–50% случаев [2, 6]. По Саратовскому региону переломы дистального метаэпифиза лучевой кости составляют 9,9% всех видов скелетной травмы у взрослых, в структуре повреждений верхней конечности на данные повреждения приходится 27,4% [1]. В большинстве случаев данные переломы являются нестабильными повреждениями, и после репозиции в гипсовой повязке часто наступает вторичное смещение отломков [7]. Наиболее распространенное осложнение при лечении данных переломов – неправильное сращение, которое достигает 89% [3].

Нарушение техники консервативного лечения, несвоевременность замены повязки и рентгенконтроля приводят к неудовлетворительным исходам лечения переломов ДМЭЛК в 50,0% случаев у молодых пациентов; у пожилых людей на фоне

остеопороза в 92,9% лечение заканчивается посттравматической косорукостью [4].

С возросшим интересом к хирургическому лечению этих переломов, в том числе с использованием оригинальных волярных блокируемых пластин, осложнения не стали редкостью.

Однако наиболее частые осложнения присущи остеосинтезу спицами. Эти осложнения возникают как в результате нестабильности остеосинтеза в виде вторичного смещения отломков и миграции спиц, так и вследствие неправильной техники проведения спиц, что приводит к повреждению сухожилий, нервов, инфекции спицевых каналов [8]. Возникновение функциональных расстройств и осложнений по сравнению с консервативным методом лечения при остеосинтезе аппаратами наружной фиксации (АНФ) отмечают в 4 раза чаще [5].

Выбор наиболее оптимального метода лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости до сих пор является

предметом дискуссий. Успех лечения данных повреждений зависит от правильного понимания морфологии, биомеханики перелома, дифференцированного выбора метода лечения и прецизионной хирургической техники.

Цель исследования – анализ осложнений и причин их развития при лечении переломов дистального метаэпифиза лучевой кости.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ лечения 50 пациентов с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости, пролеченных в различных лечебных учреждениях Саратовской области в 2008–2012 гг. и госпитализированных в ФГБУ СарНИИТО Минздрава России с последствиями травмы в виде неправильно сросшихся переломов и ложных суставов. В исследовании приняли участие 19 пациентов мужского (38%) и 31 женского пола (62%). Средний возраст пациентов составил 46 лет (24–70 лет). Средний возраст мужчин – $43 \pm 2,56$ лет (24–67 лет), средний возраст женщин – $48 \pm 2,09$ лет (26–70 лет). Старше 60 лет было 7 пациентов (14%). Повреждения правой лучевой кости отмечено в 30 случаях (60%),

левой – в 20 (40%). Травму в результате падения на руку получили 38 пациентов (76%), в результате ДТП – 9 (18%), вследствие падения с высоты – 3 пациента (6%). Все пациенты обратились за медицинской помощью в день травмы. У 37 пострадавших (74%) переломы носили изолированный характер, у 13 (26%) – данные переломы сочетались с другими повреждениями. В основу классификации переломов дистального отдела лучевой кости была положена классификация D.L. Fernandez (1993).

Всем пациентам выполняли рентгенографию костей предплечья поврежденной и здоровой конечностей в сравнении для определения направления линии перелома по отношению к суставной поверхности лучевой кости, величины смещения внутрисуставных отломков, степени относительного укорочения лучевой кости, а также величины радиоулярного угла и угла наклона суставной поверхности лучевой кости по отношению к ее оси. Компьютерную томографию проводили в диагностически сложных случаях для детализации морфологии повреждения, уточнения количества внутрисуставных отломков и степени их смещения.

Основным методом лечения был консервативный, хирургические методы отличались неинвазивностью в область перелома (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по морфологии перелома (классификация Fernandez, 1993) и методу лечения

Тип перелома	Метод лечения		
	Консервативный	Хирургический	
		Закрытая репозиция, остеосинтез АНФ	Закрытая репозиция, остеосинтез спицами
I	3 (6%)	1 (2%)	1 (2%)
II	3 (6%)	3 (6%)	2 (4%)
III	7 (14%)	2 (4%)	3 (6%)
IV	4 (8%)	5 (10%)	2 (4%)
V	9 (18%)	2 (4%)	3 (6%)
Всего	26 (52%)	13 (26%)	11 (22%)

Результаты исследования и их обсуждение

Для корректного анализа все используемые методы лечения были разделены на 3 группы. Первую группу составили пациенты, которым проводилось консервативное лечение, вторую – пострадавшие, которым выполнен дистракционный остеосинтез АНФ. В третью группу включены пациенты, которым был выполнен остеосинтез спицами.

Оценку результатов лечения проводили с использованием следующих критериев: восстановление анатомии дистального отдела лучевой кости; амплитуда активных движений в кистевом суставе; функциональная способность кисти (опросник DASH – disabilities of the arm, shoulder and hand, shoulderandhand); качество жизни,

связанное со здоровьем (опросник SF-36 – health status survey).

Первая группа. Наиболее многочисленную группу составили 26 пациентов (52%), которым проводилось консервативное лечение.

У 9 пациентов (18%) переломы относились к V типу по классификации Fernandez, у 7 (14%) – к III, у 4 (8%) – к IV, у 3 (6%) – к II. У 3 пострадавших (6%) диагностировали переломы I типа. Пациентов, возраст которых не превышал 40 лет, было 6 (12%), от 40 до 60 лет – 17 (34%), старше 60 лет – 3 (6%). Во всех случаях лечения пациентов данной группы отмечалось резкое ограничение амплитуды движений кистевого сустава поврежденной конечности в результате нарушения анатомии и биомеханики сегмента. В силу этих же причин было невозможно проведение после лечения полноценного комплекса (лечебной физкультурой) ЛФК.

После проведенного консервативного лечения систематические занятия ЛФК проводились только с 3 пациентами (6%). В 23 случаях (46%) в период с 4 по 6 месяцы ($4,8 \pm 0,45$) после травмы диагностировали неправильно сросшиеся переломы, в 3 (6%) случаях – ложные суставы ДМЭЛК из-за неполноценной репозиции переломов (4 случая, или 8%) и нестабильности фиксации, приведшей к развитию вторичного смещения отломков (22 случая, или 44%).

Вторая группа. В эту группу вошли 13 пациентов (26%), которым была выполнена закрытая репозиция и остеосинтез АНФ.

У 5 пациентов (10%) переломы относились к IV типу по классификации Fernandez, у 3 (6%) – к II, у 2 (4%) – к V, у 2 (4%) – к III. У одного пострадавшего (2%) был выявлен перелом I типа. Пациентов, возраст которых не превышал 40 лет, было 4 (8%), от 40 до 60 лет – 6 (12%), старше 60 лет – 3 (6%). Во всех случаях лечения пациентов данной группы отмечалось резкое ограничение амплитуды движений кистевого сустава поврежденной конечности в результате нарушения анатомии и биомеханики сегмента. В силу этих же причин было невозможно проведение после лечения полноценного комплекса ЛФК. Интенсивные занятия ЛФК в данной подгруппе проводились только с одним пациентом (2%). В 12 случаях (24%) в период с 4 по 6 месяцы ($5,3 \pm 0,87$) после травмы диагностировали неправильно сросшиеся переломы, в одном случае (2%) – ложный сустав ДМЭЛК, что связано с неполноценной интраоперационной репозицией отломков (6 пациентов, или 12%) и вторичным смещением отломков, наблюдавшемся у 7 пострадавших (14%).

Третья группа. Данную группу составили 11 пациентов (22%), которым выполняли закрытую репозицию и остеосинтез спицами.

У 3 пациентов (6%) переломы относились к V типу по классификации Fernandez, у 2 (4%) – к IV, у 3 (6%) – к III, у 2 (4%) – к II. У одного пострадавшего (2%) диагностировали перелом I типа. Пациентов, возраст которых не превышал 40 лет, было 2 (4%), от 40 до 60 лет – 7 (14%), старше 60 лет – 2 (4%). Во всех случаях лечения пострадавших данной группы требовалась дополнительная внешняя иммобилизация в виде тыльной гипсовой лонгеты на 3–4 недели. Через 6 месяцев после лечения отмечалось резкое ограничение объема движений кистевого сустава поврежденной конечности в результате нарушения анатомии и биомеханики сегмента. В силу этих же причин было невозможно проведение после лечения полноценного комплекса ЛФК. Интенсивные занятия ЛФК в данной подгруппе проводились только с 2 пациентами (4%). Во всех случаях (22%) в период с 5 по 6 месяцы ($5,7 \pm 2,13$) после травмы диагностировали неправильно сросшиеся переломы ДМЭЛК, связанные с неполноценной интраоперационной репозицией отломков у 3 пациентов (6%) и миграцией спиц, приведших к развитию вторичного смещения отломков у 8 пострадавших (16%).

Через 6 месяцев после лечения рентгенологические показатели поврежденного сегмента существенно отличались от показателей здоровой конечности. Полученные различия статистически достоверны ($p < 0,05-0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Рентгенологические результаты лечения пациентов с переломами ДМЭЛК через 6 месяцев после травмы

Морфометрические признаки	Контралатеральная конечность		I группа	II группа	III группа
Лучелоктевой угол (ЛЛУ), град.		$22,3 \pm 4,23$	$6,52 \pm 1,05^*$	$6,44 \pm 1,02^*$	$6,43 \pm 1,14^*$
Угол ладонной инклинации (ЛИ)	при сгибательных переломах, град.	$10,2 \pm 2,04$	$-17,2 \pm 2,05^*$	$-16,9 \pm 2,35^*$	$-18,9 \pm 2,35^*$
	при разгибательных переломах, град.		$28,6 \pm 1,36^*$	$29,1 \pm 1,42^*$	$29,7 \pm 1,54^*$
Лучелоктевой индекс (ЛЛИ), мм		$0,1 \pm 1,32$	$6,46 \pm 1,32^*$	$5,85 \pm 1,62^*$	$7,15 \pm 1,08^*$
Длина шиловидного отростка лучевой кости, мм		$11,3 \pm 3,17$	$7,49 \pm 1,23$	$7,12 \pm 1,12$	$4,45 \pm 1,45^{**}$

Примечания: * – достоверность по отношению к данным контралатеральной конечности ($p < 0,001$); ** – $p < 0,05$.

Как видно из данных, приведённых в табл. 3, через 6 месяцев после травмы амплитуда активных движений в поврежденной

конечности во всех группах значительно отличалась от амплитуды движений здоровой конечности ($p < 0,001$).

Таблица 3

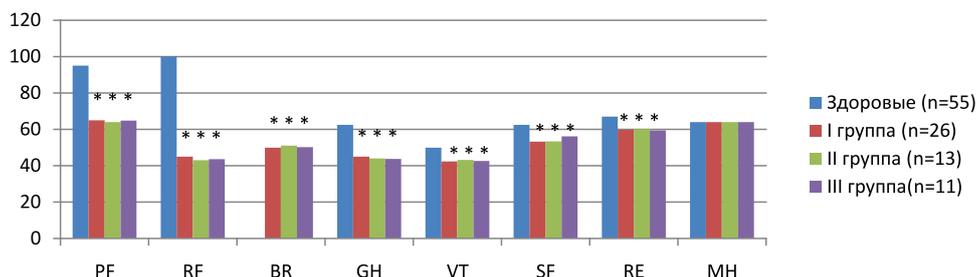
Функциональные результаты лечения (амплитуда движений в лучезапястном суставе, недостаточность функции руки по DASH, динамометрия кисти) пациентов с переломами ДМЭЛК через 6 месяцев после травмы

Показатель	Контралатеральная конечность	I группа	II группа	III группа
Сгибание (град.)	82,6 ± 5,12	19,9 ± 4,64*	17,5 ± 3,67*	18,7 ± 3,45*
Разгибание (град.)	78,1 ± 4,27	21,6 ± 5,21*	20,6 ± 4,87*	19,1 ± 4,11*
Супинация (град.)	85,8 ± 5,61	15,1 ± 3,67*	13,5 ± 3,12*	14,3 ± 5,81*
Пронация (град.)	86,3 ± 3,17	19,7 ± 6,32*	21,5 ± 6,05*	20,9 ± 6,23*
Отведение (град.)	22,5 ± 4,26	6,9 ± 4,11*	7,1 ± 4,87*	8,1 ± 3,76*
Приведение (град.)	36,4 ± 5,18	7,8 ± 4,23*	8,2 ± 3,78*	6,7 ± 4,14*
DASH (баллы)	4,1 ± 3,56	86,3 ± 4,65*	87,1 ± 5,91*	89,7 ± 4,61*
Динамометрия (% от здоровой)	100	28,8 ± 5,87*	29,1 ± 6,02*	26,4 ± 5,12*

Примечание: * – достоверность по отношению к данным контралатеральной конечности ($p < 0,001$).

Для оценки качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), использовали русскоязычную версию опросника SF-36 (рисунки). Через 6 месяцев после травмы физическая активность, ролевая активность, боль, восприятие здоровья, жизнеспособность, социальная активность, роль эмоциональных проблем во всех группах зна-

чительно отличались от соответствующих показателей здоровых лиц, что свидетельствует о нарушениях физического и психологического компонентов здоровья данных пациентов и низком уровне качества жизни пострадавших ($p < 0,001$). По показателю психического здоровья пациенты и условно здоровые лица не отличались между собой.



Оценка КЖСЗ пациентов через 6 месяцев после травмы в сравнении с условно здоровыми людьми г. Саратова (* – достоверность по сравнению с условно здоровыми людьми ($p < 0,05$)).

Примечание: PF – физическое функционирование, RP – ролевое функционирование, BR – боль, GH – общее здоровье, VT – жизнеспособность, SF – социальное функционирование, RE – эмоциональное функционирование, MH – психологическое здоровье

Таким образом, по совокупности морфометрических, функциональных показателей, оценки качества жизни результаты лечения данных пациентов оценены как неудовлетворительные.

Заклучение

Консервативное лечение переломов ДМЭЛК необходимо проводить в случаях внесуставных переломов ДМЭЛК (тип I), поддающихся ручной репозиции и стабилизации. В случаях отсутствия эффекта от попытки закрытой репозиции данных переломов, требуется хирургическое лечение в остром периоде травмы.

Дистракционный остеосинтез АНФ переломов ДМЭЛК может обеспечить ста-

бильную фиксацию отломков и возможность реабилитации пациентов только при условиях необходимости разгрузки кистевого сустава в остром периоде травмы и выраженных расстройств трофики мягких тканей, в том числе при угрозе критического отека и compartment-синдрома.

Остеосинтез ДМЭЛК спицами не учитывает биомеханические особенности данного сегмента, не обеспечивает стабильную фиксацию перелома, требует проведения дополнительной внешней иммобилизации конечности; сопряжен с высоким риском миграции спиц и вторичного смещения отломков.

Таким образом, результаты исследования показали, что у 46 пациентов с переломами ДМЭЛК были выявлены осложнения

в виде неправильно сросшихся переломов (92%), у 4 – в виде ложных суставов (8%). У 27 пациентов (54%) через 6 месяцев после лечения выявлены признаки посттравматического артроза лучезапястного сустава 1–2 стадии. Случаев неврологических и гнойно-септических осложнений отмечено не было.

Установлены следующие основные причины развития вышеперечисленных осложнений: стремление к консервативному лечению пациентов в заведомо бесперспективных случаях (внесуставные переломы, не поддающиеся закрытой репозиции, нестабильные внутрисуставные, оскольчатые переломы ДМЭЛК); лечение пациентов без учета морфологических особенностей разных типов переломов; лечение пациентов без учета биомеханики сегмента и прогноза функциональных нарушений; несоблюдение оптимальных сроков операции; неадекватная интраоперационная репозиция; использование металлоконструкций, не обеспечивающих стабильный остеосинтез и функциональное лечение; несвоевременное проведение рентгенконтроля и замена гипсовых повязок без учёта рентгеноанатомических взаимоотношений в суставе; неполноценная реабилитация пациентов после лечения. В результате этих ятрогенных ошибок произошло вторичное смещение отломков (58%), неполноценная репозиция перелома (26%) и миграция фиксаторов (16%).

Список литературы

1. Итоги деятельности системы здравоохранения Саратовской области за 2012 год [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://minzdrav.saratov.gov.ru/activities/stat/index.php> (дата обращения: 11.11.13).
2. Копылов А.Ю. Современные аспекты лечения переломов дистального отдела костей предплечья // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 108–111.
3. Arora R. A comparative study of clinical and radiologic outcomes of unstable Colles type distal radius fractures in patients older than 70 years: nonoperative treatment versus volar locking plating // J. Orthop. Trauma. – 2009. – Vol. 23, № 4. – P. 237–242.
4. Ewald T., Day C.S., Kamath A.F. Age Discrepancies in the Treatments and Radiographic Outcomes of Distal Radius

Fractures // Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons: Proceedings. – Chicago, 2006. – № 363. – P. 616.

5. Krukhaug Y. External fixation of fractures of the distal radius // Acta Orthop. – 2009. – Vol. 80, № 1. – P. 104–108.

6. Nana A.D., Lichtman D.M. Plating of the distal Radius // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2005. – № 13. – P. 159–171.

7. Paksima N., Tejwani N., McLaurin T. et al. Early Complications of Distal Radius Fractures: Operative and Nonoperative Treatment // Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons: Proceedings. – San Diego, 2007. – Paper 409. – P. 510.

8. Percutaneous pins vs volar plates for unstable distal radius fractures: a biomechanical study using a cadaver model / J.B. Knox, H. Ambrose, W.V. McCallister, T.E. Trumble // J. Hand Surg. – 2007. – Vol. 32-A, № 6. – P. 813–817.

References

1. Itogi dejatel'nosti sistemy zdravoohraneniya Saratovskoj oblasti za 2012 god, Available at:<http://minzdrav.saratov.gov.ru/activities/stat/index.php> (accessed 11 November 2013).
2. Kopylov A.J. Ortopediya, travmatologija i protezirovaniye. 2006, no. 1. pp. 108–111.
3. Arora R. A comparative study of clinical and radiologic outcomes of unstable Colles type distal radius fractures in patients older than 70 years: nonoperative treatment versus volar locking plating // J. Orthop. Trauma. 2009. Vol. 23, no. 4. pp. 237–242.
4. Ewald T., Day C.S., Kamath A.F. Age Discrepancies in the Treatments and Radiographic Outcomes of Distal Radius Fractures // Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons: Proceedings. Chicago, 2006. no. 363. pp. 616.
5. Krukhaug Y. External fixation of fractures of the distal radius // Acta Orthop. 2009. Vol. 80, no. 1. pp. 104–108.
6. Nana A.D., Lichtman D.M. Plating of the distal Radius // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2005. no. 13. pp. 159–171.
7. Paksima N., Tejwani N., McLaurin T. et al. Early Complications of Distal Radius Fractures: Operative and Nonoperative Treatment // Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons: Proceedings. San Diego, 2007. Paper 409. pp. 510.
8. Percutaneous pins vs volar plates for unstable distal radius fractures: a biomechanical study using a cadaver model / J.B. Knox, H. Ambrose, W.V. McCallister, T.E. Trumble // J. Hand Surg. 2007. Vol. 32-A, no. 6. pp. 813–817.

Рецензенты:

Слободской А.Б., д.м.н., заведующий отделением ортопедии, ГУЗ ОКБ, г. Саратов;
 Тахтамыш М.А., д.м.н., заведующий 5 хирургическим отделением МУЗ «Городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского», г. Саратов.
 Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616-001.4-039.22-08:615.832.93 + 615.837.3

СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ВЕДЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ**Карапетян Г.Э., Якимов С.В., Микитин И.Л., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А.***ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, e-mail: PRA5555@mail.ru*

Проведен сравнительный анализ результатов лечения 71 больного с трофическими язвами различными лечебными комплексами: первая группа – в первую фазу раневого процесса рану обрабатывали озонированной дистиллированной водой, во вторую фазу – озонированным оливковым маслом, во второй группе применяли озонированную дистиллированную воду и озонированное оливковое масло с озонированием раневой поверхности. Несмотря на значительные достижения последних лет в диагностике и лечении хронической венозной недостаточности, частота развития венозных язв не имеет достоверной тенденции к снижению. Эти обстоятельства заставляют обозначить проблему лечения венозных язв не только как медицинскую, но и социально-экономическую. Доказана эффективность сочетанного применения низкочастотного ультразвука и озонотерапии, что позволяет ускорить процесс заживления и сократить сроки пребывания больных в стационаре. Разработанный лечебный комплекс с применением низкочастотного ультразвука, озонотерапии для лечения больных с трофическими язвами рекомендован для практического применения.

Ключевые слова: трофическая язва, озонотерапия, низкочастотный ультразвук**MODERN METHOD OF MAINTAINING TROPHIC ULCERS****Karapetyan G.E., Yakimov S.V., Mikitin I.L., Kochetova L.V., Pakhomova R.A.***State Educational Institution of higher professional education «Krasnoyarsk state medical university named after professor V.F. Voyno-Yasensky» of the Ministry of health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: PRA5555@mail.ru*

A comparative analysis of the results of treatment of 71 patients with trophic ulcers of various medicinal complexes: the first group in the first phase of wound healing the wound was treated with ozonated distilled water, in the second phase – the ozonated olive oil, in the second group used distilled water, ozonated olive oil and ozonized with scoring wound. Despite considerable achievements of the last years in diagnostics and treatment of chronic venous insufficiency, the frequency of development of venous ulcers has no reliable tendency to decrease. These circumstances force to designate a problem of treatment of venous ulcers not only medical, but also social and economic. The efficacy of combined use of low-frequency ultrasound and ozone therapy that can accelerate the healing process and reduce the time patients stay in hospital. Designed medical complex using low-frequency ultrasound, ozone therapy for the treatment of patients with trophic ulcers recommended for practical use.

Keywords: trophic ulcer, ozone therapy, low-frequency ultrasound

Венозные трофические язвы являются следствием значительных нарушений кровообращения на почве варикозной или посттромбофлебитической болезни нижних конечностей. По данным разных авторов, трофические язвы осложняют течение хронической венозной недостаточности в 15–18% случаев. Они составляют около 70% в общей структуре язв нижних конечностей различного генеза и встречаются у 1–2% взрослого трудоспособного населения и у 4–5% больных пожилого возраста, а заболеваемость составляет 0,2–0,35% в год. В 12,5% случаев пациенты с венозными трофическими язвами вследствие снижения трудоспособности вынуждены преждевременно прекращать трудовую деятельность. В экономически развитых странах на лечение таких больных затрачиваются огромные материальные средства, составляющие от 1,5 до 2% общего бюджета здравоохранения. Несмотря на значительные достижения последних лет в диагностике и лечении хронической венозной недостаточности, частота развития венозных язв не имеет достоверной тенденции

к снижению [3, 5, 6]. Эти обстоятельства заставляют обозначить проблему лечения венозных язв не только как медицинскую, но и социально-экономическую [1, 6]

Таким образом, основной целью настоящей работы явилась оптимизация результатов лечения больных с венозными трофическими язвами посредством внедрения лечебного комплекса с применением низкочастотного ультразвука, озонотерапии в зависимости от стадии раневого процесса и воздействия на морфологические изменения в тканевых дефектах.

Материалы и методы исследования

В исследование включен 71 больной с трофическими язвами венозной этиологии, находившихся на стационарном лечении в Негосударственном учреждении здравоохранения «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД».

Для оценки эффективности лечения ран сформированы две клинические группы больных. В первой группе (40 больных) в первую фазу раневого процесса рану обрабатывали озонированной дистиллированной водой, во вторую фазу – озонированным оливковым маслом.

Во второй группе (31 больной) применяли озонированную дистиллированную воду и озонированное оливковое масло с озвучиванием раневой поверхности по предложенной схеме: после хирургической обработки раны однократно производили озвучивание раны низкочастотным ультразвуком через озонированную дистиллированную воду с концентрацией озона 5 мг/л на установке УОТА-60 производственного объединения «Медозон». В первую фазу раневого процесса перевязки по этой схеме производили ежедневно. Во вторую фазу раневого процесса при снижении экссудации и активации репаративных процессов вместо озонированной дистиллированной воды для озвучивания аппаратом применяли озонированное оливковое масло «Отри». Продолжительность озвучивания составила 3 минуты.

Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту ($p > 0,05$).

Математическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакета приклад-

ных программ IBM SPSS 20.0 на персональном компьютере.

Для оценки статистической значимости различий учитывали отсутствие нормального распределения переменных в исследуемых группах, применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Морфометрическое исследование краев длительно незаживающей раны у пациентов всех четырех групп, взятых при некрэктомии перед началом лечения, показало, что морфологическая картина воспалительно-некротических изменений была идентичной. Статистически значимых различий по этим показателям у пациентов не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Содержание клеточных элементов и кровеносных сосудов в соединительной ткани вокруг раны перед началом лечения

	1 группа	2 группа
Нейтрофилы (%)	55,61 ± 3,27	56,00 ± 3,04
Лимфоциты (%)	9,85 ± 1,33	10,00 ± 1,22
Макрофаги (%)	9,39 ± 1,05	9,07 ± 1,13
Фибробласты (%)	25,15 ± 2,49	24,93 ± 2,62
Кровеносные сосуды (ед./1 мм ²)	59,68 ± 17,21	59,18 ± 16,27

При морфометрическом исследовании биоптатов из краев длительно незаживающих ран через 10 суток после начала лечения у больных первой группы, которым местно наносили озонированное масло, наблюдали уменьшение морфологических проявлений воспаления, сопровождающееся снижением отека, ростом капилляров, менее выраженной по сравнению с контрольной группой инфильтрацией нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами. В дерме снижалось число нейтрофилов, за счет увеличения количества макрофагов и фибробластов. Наблюдалось увеличение количества сосудов

на единицу площади дермы по сравнению с контрольной группой.

У пациентов 2-й группы в результате обработки раны озонированными растворами и ультразвуком на 10 день после начала лечения уменьшалась инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, увеличивалось количество новообразованных капилляров. При этом так же, как и в других группах отмечалось уменьшение доли нейтрофилов и увеличение доли макрофагов, фибробластов и лимфоцитов. Показатели статистически значимо отличаются друг от друга (табл. 2).

Таблица 2

Содержание клеточных элементов и кровеносных сосудов в соединительной ткани вокруг раны на 10 день лечения

	1 группа	2 группа
Нейтрофилы (%)	35,89 ± 2,70	29,98 ± 3,02
Лимфоциты (%)	11,09 ± 1,29	8,98 ± 1,2
Макрофаги (%)	15,93 ± 1,92	21,03 ± 1,94
Фибробласты (%)	37,09 ± 3,49	40,00 ± 2,93
Кровеносные сосуды (ед./1 мм ²)	82,31 ± 14,45	92,82 ± 20,26

При морфометрическом исследовании биоптатов из раны через 20 дней лечения у пациентов 1-й группы, получавших аппликации озонированного масла, отметили развитие зрелой грануляционной ткани под

тонким струпом и замещение струпа эпидермисом. Отек был слабо выражен. При морфометрии доля нейтрофилов уменьшилась за счет увеличения количества фибробластов. Количество макрофагов и лимфоцитов

не имело статистически значимых отличий от этих показателей на 10-е сутки лечения. Количество сосудов в поверхностных слоях дермы статистически значимо увеличилось по сравнению с предыдущим сроком.

У пациентов 2-й группы, которым проводили дополнительное лечение озонированным маслом и ультразвуком, в биоптате из края раны появились гистологические признаки разрастания зрелой грануляци-

онной ткани с интенсивной регенерацией покровного эпителия. Воспалительная инфильтрация была незначительной и представлена преимущественно очаговыми паравазальными инфильтратами.

В клеточном составе значительную долю занимали фибробласты и фиброциты. В поверхностных слоях дермы наблюдали большое количество анастомозирующих сосудов (табл. 3).

Таблица 3

Содержание клеточных элементов и кровеносных сосудов в соединительной ткани вокруг раны на 20 день лечения

	1 группа	2 группа
Нейтрофилы (%)	26,85 ± 2,83*	19,3 ± 1,97
Лимфоциты (%)	7,65 ± 1,24	6,13 ± 1,4
Макрофаги (%)	20,48 ± 2,18*	8,08 ± 1,15
Фибробласты (%)	45,02 ± 3,55*	66,48 ± 2,9
Кровеносные сосуды (ед./1 мм ²)	107,29 ± 20,38*	147,94 ± 20,49

Таким образом, анализ морфометрических параметров свидетельствует, что у пациентов всех групп наблюдается положительная динамика при применении указанных способов лечения. Но скорость смены клеточного состава дермы, степень развития сосудистого русла и грануляционной ткани, выраженность эпителизации, позволили сделать заключение, что наиболее эффективным является сочетанное применение стандартной методики лечения с озонированным маслом и облучением ультразвуком.

Выводы

Разработанный лечебный комплекс с применением низкочастотного ультразвука и озонотерапии для лечения больных с длительно незаживающими ранами позволяет ускорить процесс заживления ран.

Список литературы

1. Зубарев П.Н. Ультразвуковая кавитация и озонирование в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / П.Н. Зубарев, Б.В. Рисман // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2011. – Т. 170, № 1. – С. 48–53.
2. Использование криогенной стимуляции в лечении хронических ран / Ю.С. Винник, Г.Э. Карапетян, С.В. Якимов, А.Г. Сычев // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2008. – № 1. – С. 27–28.
3. Комплексное лечение трофических язв / М.Н. Кудыкин [и др.] // *Флебология*. – 2008. – № 3. – С. 16–20.
4. Пшениснов К.П. Современные представления о регуляции процесса заживления ран / К.П. Пшениснов, С.Л. Вялов // *Анналы пласт, реконструктив. и эстет, хирургии*. – 1999. – № 1. – С. 49–56.
5. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid / J.D. Raffetto [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 33, № 6. – P. 1233–1241.
6. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds / M.A. Loots // *J. Invest. Dermatol.* – 2012. – Vol. 111, N 5. – P. 850–857.
7. Gibson D.J. Chronic wound diagnostic for matrix metalloproteinase / D. J. Gibson, G. Schultzf // *Wound healing Southern Africa*. – 2013. – Vol. 2, N 2. – P. 68–70.
8. Moore K. T-lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers /

K. Moore, F. Ruge, K.G. Harding // *Br. J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 137, № 2. – P. 188–194.

References

1. Zubarev P.N. Ul'trazvukovaja kavitacija i ozonirovanie v lechenii pacientov s gnojno-nekrotichesкими oslozhenijami sindroma diabeticheskoj stopy // P.N. Zubarev, B.V. Risman // *Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova*. 2011. T. 170, no. 1. pp. 48–53.
2. Ispolzovanie kriogennoj stimulacii v lechenii hronicheskikh ran / Ju.S. Vinnik, G.E. Karapetjan, S.V. Jakimov, A.G. Sychev // *Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova*. 2008. no. 1. pp. 27–28.
3. Kompleksnoe lechenie troficheskikh jazv / M.N. Kudykin [i dr.] // *Flebologija*. 2008. no. 3. pp. 16–20.
4. Pshenisnov K.P. Sovremennye predstavlenija o reguljacii processa zashivlenija ran / K.P. Pshenisnov, S.L. Vjalov // *Annaly plast, rekonstruktiv. i jestet, hirurgii*. 1999. no. 1. pp. 49–56.
5. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid / J.D. Raffetto [et al.] // *J. Vasc. Surg.* 2012. Vol. 33, no. 6. pp. 1233–1241.
6. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid / J.D. Raffetto [et al.] // *J. Vasc. Surg.* 2012. Vol. 33, № 6. P. 1233–1241.
7. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds / M.A. Loots // *J. Invest. Dermatol.* 2012. Vol. 111, no. 5. pp. 850–857.
7. Gibson D.J. Chronic wound diagnostic for matrix metalloproteinase / D.J. Gibson, G. Schultzf // *Wound healing Southern Africa*. 2013. Vol. 2, no. 2. pp. 68–70.
8. Moore K. T-lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers / K. Moore, F. Ruge, K.G. Harding // *Br. J. Dermatol.* 2013. Vol. 137, no. 2. pp. 188–194.

Рецензенты:

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. А.М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;

Захарченко А.А., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.
Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 576.316 +613.952 +504.054

НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РАЙОНОВ ПРИКАРПАТЬЯ

Кочерга З.Р.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»,
Ивано-Франковск, e-mail: zory72@mail.ru*

В результате проведенного цитогенетического исследования 174 здоровых новорожденных и 152 новорожденных с задержкой внутриутробного развития из разных районов Ивано-Франковской области доказано, что общее количество хромосомных aberrаций у здоровых новорожденных и новорожденных из ЗВУР из зоны экологического комфорта было в 2,0 и 2,33 и в 2,13 и 2,43 раза ниже по сравнению с аналогичными показателями у новорожденных из зон химического и радиационного загрязнения соответственно. У здоровых новорожденных из зоны экологического комфорта удельный вес aberrаций хромосомного и хроматидного типов составил соответственно 24,2 и 75,8%, в зонах химического и радиационного загрязнения соответственно 21,0 и 79,0%; 30,2 и 69,8%. У новорожденных из ЗВУР отмечены другие соотношения aberrаций хромосомного и хроматидного типов: в зоне экологического комфорта – 43,33 и 56,66%, в зоне химического загрязнения – 25,78 и 74,21%, в зоне радиационного загрязнения – 55,13 и 44,85% соответственно.

Ключевые слова: хромосомные aberrации, новорожденные, задержка внутриутробного развития, экологические зоны

GENOME INSTABILITY IN SMALL-FOR-DATE NEWBORNS FROM DIFFERENT ECOLOGICAL REGIONS OF PRECARPATHIA

Kocherha Z.R.

*Sate Higher Educational Establishment «Ivano-Frankivsk National Medical University»,
Ivano-Frankivsk, e-mail: zory72@mail.ru*

The results of cytogenetic investigation of 174 healthy and 152 small-for-date newborns from different districts of Ivano-Frankivsk region proved that the total amount of chromosomal aberrations in healthy newborns and small-for-date newborns from zones of ecological comfort was 2,0 and 2,33; 2,13 and 2,43 times lower as compared with analogical indices in infants from zones of chemical contamination and radiation pollution respectively. The proportion of aberrations of chromosome and chromatid types in healthy newborns from zones of ecological comfort made up 24,2 and 75,8%, while in neonates from zones of chemical contamination and radiation pollution it was 21,0 and 79,0%; 30,2 and 69,8%. The proportion of aberrations of chromosome and chromatid types in small-for-date newborns was: zone of ecological comfort – 43,33 and 56,66%, zones of chemical contamination – 25,78 and 74,21%, zones of radiation pollution – 55,13 and 44,85% respectively.

Keywords: chromosomal aberrations, newborns, small-for-date neonates, ecological zones

Среди многих нерешенных вопросов перинатологии задержка внутриутробного развития (ЗВУР) занимает одно из первых мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Возможность длительного воздействия нарушения питания плода и новорожденного на рост, развитие и заболеваемость в последующие годы жизни уже не вызывает сомнений [3]. Разнообразие причин и противоречивость данных литературы относительно факторов риска и патогенетических механизмов гипоксии плода, значительные трудности пренатальной диагностики синдрома ЗВУР обуславливают актуальность изучения этой патологии. Гипоксия и ее сочетание со ЗВУР является мультифакториальной патологией, в реализации которой важную роль играют как наследственные, так и внешнесредовые факторы. Уменьшение массы детей коррелирует с выраженностью нарушений основных регуляторных систем организма матери [5].

В последние годы накапливается все больше фактов, свидетельствующих о том,

что возникновение мутаций – сложный многоступенчатый процесс, тесно связанный с ростом и метаболизмом клеток с активностью ферментов, вовлеченных в осуществление репликации, репарации и рекомбинации ДНК, с взаимодействием ядерных и цитоплазматических генов [4]. Развитие методов аналитической химии показало наличие большого количества спонтанных повреждений ДНК, возникающих под влиянием экзо- и эндогенных причин, только небольшая часть которых реализуется в цитогенетические аномалии [8].

Среди методов изучения наследственного аппарата населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах, наиболее информативным и достоверным является цитогенетический контроль. Хотя он и не отражает в полной мере мутационную изменчивость, но позволяет учитывать уровень хромосомных нарушений в соматических клетках человека и дифференциацию химических и радиационных воздействий. Показано отсутствие полового

диморфизма по общей частоте хромосомных aberrаций (ХА) и по отдельным типам повреждений хромосом [6]. Не выявлено изменений общей частоты хромосомных aberrаций в зависимости от возраста, однако в старших возрастных группах зафиксирован рост количества фрагментов и снижение уровня хромосомных обменов.

Учитывая вышесказанное, целью работы было установление частоты и спектра хромосомных aberrаций у здоровых новорожденных и новорожденных со ЗВУР из разных экологических регионов Прикарпатья.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования была пуповинная кровь 174 здоровых новорожденных и 152 новорожденных с задержкой внутриутробного развития из разных районов Ивано-Франковской области (табл. 1).

Распределение территорий Ивано-Франковской области на экологические зоны проводилось на основании экологического паспорта области и данных исследований экологического состояния Украины [2].

Проведение цитогенетического анализа новорожденных базировалось на исследовании кариотипа лимфоцитов пуповинной крови. Забор материала осуществляли стерильными шприцами с добавлением 0,01 мл гепарина, полученную смесь помещали в сумку-термос ($t = 5-7^{\circ}\text{C}$) и в течение 1–2 часов доставляли в аккредитованную генетическую лабораторию ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Культивирование лимфоцитов и приготовление препаратов хромосом проводилось с помощью реактивов «PB MAX» фирмы «Gibco» по методическим рекомендациям, утвержденным МЗ Украины [1]. Окраску метафазных пластинок осуществляли GTG-методом. Исследование изготовленных препаратов проводили на оптико-электронном

комплексе «Метаскан-2». Анализировали метафазные пластинки с хорошим разбросом хромосом. От каждого ребенка проанализировано не менее 30 метафазных пластинок.

Таблица 1

Распределение новорожденных Ивано-Франковской области в зависимости от экологических условий проживания

Исследуемые группы	Экологические зоны		
	Экологического комфорта, $n = 119$	Химического загрязнения, $n = 110$	Радиационного загрязнения, $n = 97$
Здоровые новорожденные, $n = 174$	54	62	58
Новорожденные со ЗВУР, $n = 152$	65	48	39

Результаты исследования и их обсуждение

Отмечено тенденцию к увеличению общего количества ХА у детей из ЗВУР сравнительно с здоровыми новорожденными из всех исследуемых экологических зон (в 1,1–1,2 раза) (табл. 2). Общее количество ХА у здоровых новорожденных из зоны экологического комфорта было в 2,0 и 2,33 раза ниже по сравнению с аналогичными показателями у новорожденных из зон химического и радиационного загрязнения.

Таблица 2

Частота типов хромосомных aberrаций в лимфоцитах пуповинной крови новорожденных Ивано-Франковской области

Типы aberrаций	Количество aberrаций у новорожденных разных экологических зон					
	Экологического комфорта на 100 клеток, $M \pm m$		Химического загрязнения на 100 клеток, $M \pm m$		Радиационного загрязнения на 100 клеток, $M \pm m$	
	Здоровые новорожденные	ЗВУР	Здоровые новорожденные	ЗВУР	Здоровые новорожденные	ЗВУР
Хромосомного типа:	0,30 ± 0,08	0,52 ± 0,01	0,54 ± 0,12	0,66 ± 0,12	1,42 ± 0,21*	1,61 ± 0,04
Парные фрагменты	0,23 ± 0,06	0,37 ± 0,08	0,48 ± 0,05	0,54 ± 0,05	0,84 ± 0,18*	0,96 ± 0,18*
Аномальные моноцентрики	0,04 ± 0,21	0,05 ± 0,02	0,04 ± 0,002	0,06 ± 0,002	0,23 ± 0,13*	0,24 ± 0,09*
Дицентрики	0	0,04 ± 0,21	0	0	0,25 ± 0,02	0,26 ± 0,15
Кольцевые хромосомы	0,03 ± 0,13	0,06 ± 0,03	0,02 ± 0,003	0,06 ± 0,003	0,10 ± 0,05*	0,15 ± 0,05*
Хроматидного типа:	0,78 ± 0,24	0,68 ± 0,24	1,62 ± 0,008	1,90 ± 0,008*	1,10 ± 0,25	1,31 ± 0,25*
Единичные фрагменты	0,710 ± 0,005	0,60 ± 0,03	1,40 ± 0,15*	1,42 ± 0,15*	1,05 ± 0,22*	1,25 ± 0,42*
Хроматидные обмены	0,07 ± 0,002	0,08 ± 0,01	0,22 ± 0,002*	0,48 ± 0,002*	0,05 ± 0,04	0,06 ± 0,04
Всего aberrаций	1,08	1,20	2,16	2,56	2,52	2,92

Примечание. * – вероятность отличия показателей относительно зоны экологического комфорта ($p < 0,05$).

У новорожденных из ЗВУР общее количество ХА из зоны экологического комфорта было в 2,13 и 2,43 раза ниже аналогичных показателей у новорожденных из зон химического и радиационного загрязнения. Для определения отличий в интенсивности мутагенных нагрузок, возможности дифференциации химического и радиационного

влияния проводилось изучение спектра ХА. У здоровых новорожденных из зоны экологического комфорта удельный вес аберраций хромосомного и хроматидного типов составил соответственно 24,2 и 75,8%, из зон химического и радиационного загрязнения соответственно 21,0 и 79,0%, а также 30,2 и 69,8% (рис. 1).

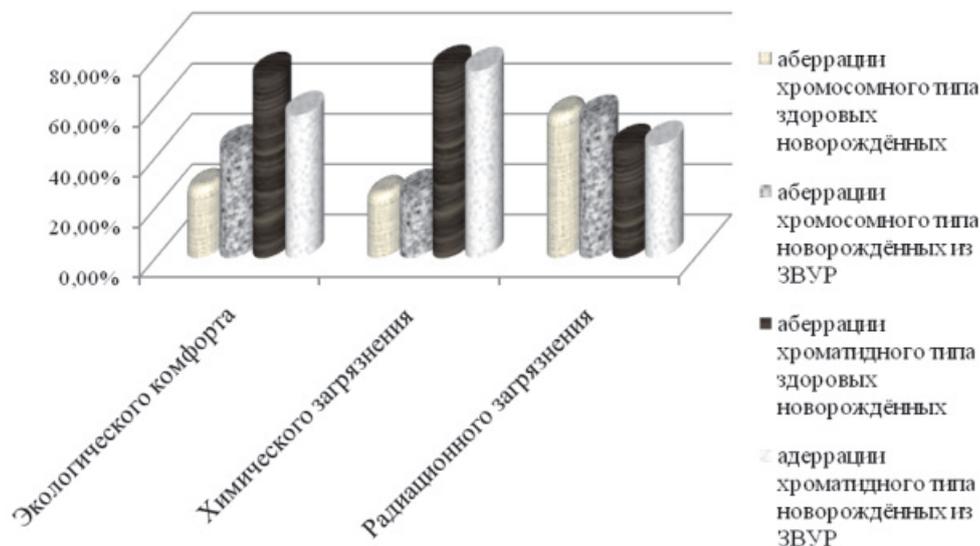


Рис. 1. Соотношения аберраций хромосомного и хроматидного типов у новорождённых разных экологических зон Ивано-Франковской области. По оси ординат указана частота ХА в %, по оси абсцисс – экологические зоны

Полученные данные близки к результатам других исследований о соотношении аберраций хроматидного и хромосомного типов как 77 и 23% [6]. У новорожденных из ЗВУР отмечено отличие в соотношении аберраций хромосомного и хроматидного типов: в зоне экологического комфорта – 43,33 и 56,66%, в зоне химического загрязнения – 25,78 и 74,21%, в зоне радиационного загрязнения – 55,13 и 44,85%, соответственно.

Анализ типа ХА у здоровых новорожденных доказал преобладание аберраций хроматидного типа (в среднем до 75%). У всех обследованных среди ХА чаще встречались делеции с единичными и парными фрагментами. В группе новорожденных из зоны химического загрязнения преобладали аберрации хроматидного типа (единичные фрагменты, хроматидные мосты), которые указывают на преимущество мутагенного фона химической природы. Частота единичных фрагментов в 2,0 и 1,3 раза преобладала над таковой у детей из зон комфорта и радиационного загрязнения соответственно (рис. 2).

Маркеры радиационного мутагенеза (дицентрики, парные фрагменты, разры-

вы) чаще встречались у новорожденных из районов с радиационным загрязнением, частота кольцевых хромосом была выше в 5,0 раз по сравнению с таковой у новорожденных из зон экологического комфорта и в 3,3 раза выше, чем у новорожденных из зоны химического загрязнения. Дицентрики встречались только у новорожденных из зоны с преобладанием радиационного загрязнения. Полученные нами данные свидетельствуют о большей частоте ХА у всех новорожденных из экологически неблагоприятных районов, что может указывать на негативное воздействие факторов окружающей среды на генетический аппарат их матерей.

У новорожденных с ЗВУР из зоны экологического комфорта в 1,73 раза чаще встречались аберрации хромосомного типа, среди них парные фрагменты в 1,60, кольцевые хромосомы в 2,0 раза по сравнению с группой здоровых новорожденных. В отличие от последних у новорожденных с ЗВУР из этой зоны определялись дицентрики, а количество аномальных моноцентриков практически не отличалось. В то же время частота аберраций хроматидного типа была ниже, чем у здоровых новорожденных

из этого региона. В группе новорожденных с ЗВУР из зоны химического загрязнения количество ХА хромосомного типа превышало таковую в 1,22, аномальных моноцентриков – в 1,5, а кольцевых хромосом – в 3 раза. Наблюдалась незначительная тенденция к увеличению aberrаций хроматидного типа, из них хроматидные обмены встречались в 2,18 раза чаще. В зоне радиационного загрязнения наблюдалась тенденция к увеличению ХА хромосомного типа у новорожденных из ЗВУР, частота аномальных моноцентриков и дицентриков практически не отличалась, а частота кольцевых хромосом в 1,5 раза была больше у новорожденных из ЗВУР. У последних обнаружена тенден-

ция к увеличению aberrаций хроматидного типа: единичные фрагменты и хроматидные обмены. В некоторых метафазных пластинках новорожденных с ЗВУР в 1 и 22 хромосомах наблюдались пробелы. Нестабильные ХА (дицентрики, кольца, фрагменты) приводят к гибели клеток, стабильные (транслокации, инсерции), как известно, сопровождают онтогенез, а также могут влиять на жизненно важные функции клеток [9]. Подобная генетическая нестабильность соматических клеток предусматривает глубокое влияние на генную экспрессию, что приводит к генетическим и эпигенетическим изменениям, а в дальнейшем к дегенерации и атрофии клеток, тканей.

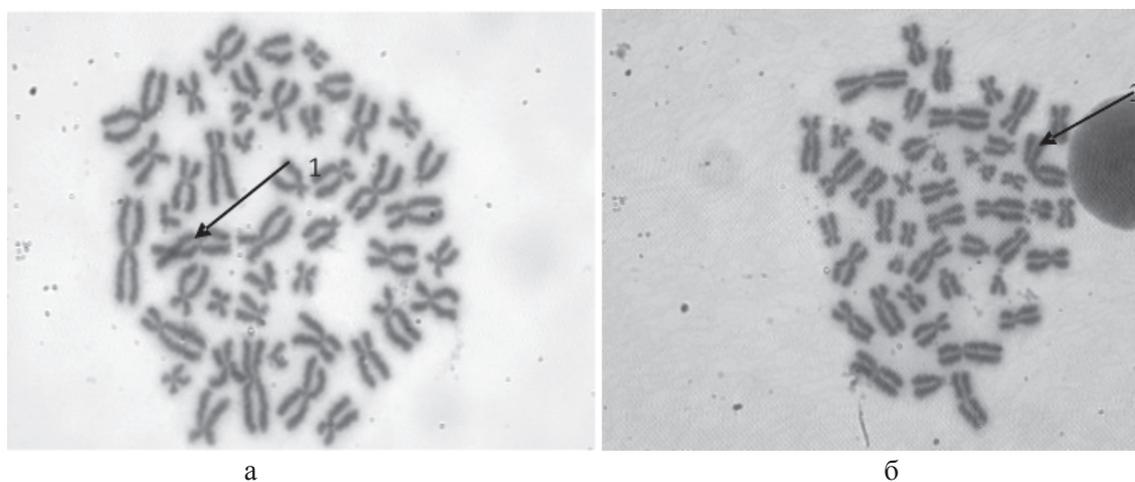


Рис. 2. Метафазные пластинки здорового новорожденного ребенка К. (А) новорожденного с синдромом ЗВУР Л. (Б) т, из зоны с неблагоприятными экологическими условиями. Окраска по Гимза. Микрофотографии. Ув.: ок. 15^х, об. 90^х.
Обозначения: 1 – дицентрик, 2 – единичный фрагмент

Полученные результаты соответствуют данным других авторов об отсутствии разницы по общей частоте ХА и по отдельным типам нарушений между лицами женского и мужского пола [7].

Заключение

Таким образом, общее количество ХА у здоровых новорожденных и новорожденных из ЗВУР из зоны экологического комфорта было в 2,0 и 2,33 и в 2,13 и 2,43 раза ниже по сравнению с аналогичными показателями у новорожденных из зон химического и радиационного загрязнения соответственно. У здоровых новорожденных из зоны экологического комфорта удельный вес aberrаций хромосомного и хроматидного типов составил соответственно 24,2

и 75,8%, в зонах химического и радиационного загрязнения соответственно 21,0 и 79,0%; 30,2 и 69,8%. У новорожденных из ЗВУР отмечены другие соотношения aberrаций хромосомного и хроматидного типов: в зоне экологического комфорта – 43,33 и 56,66%, в зоне химического загрязнения – 25,78 и 74,21%, в зоне радиационного загрязнения – 55,13 и 44,85% соответственно.

Перспективы дальнейших исследований в этом направлении состоят в сопоставлении полученных результатов с другими показателями структурных нарушений наследственного аппарата, установлении взаимосвязей хромосомных и генных патологий у здоровых новорожденных и новорожденных с синдромом ЗВУР.

Список литературы

1. Зерова-Любимова Т.Е. Цитогенетические методы исследования хромосом человека: методические рекомендации / Т.Е. Зерова-Любимова, Н.Г. Горovenko. – Киев, 2003. – 24 с.

2. Экологический паспорт Ивано-Франковской области (<http://www.menr.gov.ua/content/article/5982>).

3. Макаров О.В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии / О.В. Макаров, П.В. Козлов, Д.В. Насырова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 6. – С. 18–22.

4. Настюкова В.В. Цитогенетические эффекты у детей при разных условиях воздействия малых доз ионизирующей радиации / В.В. Настюкова, Е.И. Степанова, В.И. Глазко // Цитология и генетика. – 2002. – № 6. – С. 38–45.

5. Нетребенко А.К. Отдаленное влияние питания плода и новорожденного на рост, развитие и состояние здоровья // Педиатрия. – 2004. – № 6. – С. 60–63.

6. Уровень спонтанных хромосомных aberrаций у детей с экологически чистого региона, определенных при цитогенетическом анализе равномерно окрашенных метафазных хромосом / М.А. Пилинская, С.С. Дыбский, О.В. Шеметун, О.О. Талан // Цитология и генетика. – 2004. – № 6. – С. 45–48.

7. Чеботарев А.Н. Закономерности хромосомной изменчивости соматических клеток человека // Вестн. РАМН. – 2001. – Т.37, № 10. – С. 64–69.

8. Marnett L.J. Endogenous DNA damage and mutation / L.J. Marnett, J.P. Plastars // Trends in genetic. – 2001. – 17, no. 4, № 4. – P. 214–221.

References

1. Zerova-Liubimova T.Ye., Horovenko N.H. Cytogenetic methods of human chromosomes study: Guidelines. Kyiv, 2003. 24 p.

2. Ecological certificate of Ivano-Frankivsk region (<http://www.menr.gov.ua/content/article/5982>/)

3. Makarov O.V., Kozlov P.V., Nasyrova D.V. Fetal growth retardation syndrome: modern approaches to pharmacotherapy. Rosiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2003;6:18–22.

4. Nastiukova V.V., Stepanova Ye.I., Glazko V.I. Cytogenetic effects in children in terms of exposure to small doses of radiation. Cytology and Genetics. 2002; no. 6. pp. 38–45.

5. Netrebenco A.K. Long-term influence of fetal and newborn's nourishment on the growth, development and state of health. Peditria. 2004;6:60–63.

6. Pilinska M.A., Dybskiy S.S., Shemetun O.V., Talan O.O. The level of spontaneous chromosomal aberrations in children from ecologically clean regions, as found by means of cytogenetic analysis of uniformly stained metaphase chromosomes. Cytology and Genetics. 2004; no. 6. pp. 45–48.

7. Chebotariov A.N. Regularities of chromosomal variability of human somatic cells. Vestnik. Russian Academy of Medical Sciences. 2001; 37 (10) 64–69.

8. Marnett L.J. Endogenous DNA damage and mutation / L.J. Marnett, J.P. Plastars // Trends in genetic. 2001. 17, no. 4. pp. 214–221.

Рецензенты:

Ковальчук Л.Е., д.м.н., профессор, зав. кафедры медицинской биологии и медицинской генетики, ВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск;

Попадинец О.Г., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск.
Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.61-002.3-036.11-08:615.281

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «ЛЕФОКЦИН» В ТЕРАПИИ НЕОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

¹Кунделеков А.Г., ²Сафронова Е.А., ³Гладских И.А., ⁴Казимирчук А.В.,
⁴Тимошенко И.А., ⁵Яценко А.В., ⁶Парахина В.В., ⁷Вершинина Е.Н.

¹ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru;

²МБУ «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр»,
Екатеринбург, e-mail: safronova283@mail.ru;

³МБУ ЦГКБ № 24, поликлиника № 3, Екатеринбург, e-mail: Gaus_Irin@mail.ru;

⁴ГБУЗ ОКБ № 4, Челябинск, e-mail: alfelix@yandex.ru, timoshenkoia@mail.ru;

⁵ГБУЗ ЯО «Поликлиника № 2», Ярославль, e-mail: y1929@ya.ru;

⁶ГБУЗ ГКБ № 6 поликлиника № 7, Тверь, e-mail: parahver@mail.ru;

⁷БУЗ УР ГКБ № 1 МЗ УР, Ижевск, e-mail: kad1402pal@mail.ru

Проведена текущая оценка клинической эффективности и переносимости терапии антибактериальным препаратом «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд., Индия) у 128 женщин, больных неосложненным острым пиелонефритом в возрасте от 18 до 55 лет, находившихся на амбулаторном лечении по поводу острого неосложненного пиелонефрита в пяти городах Российской Федерации. Клиническая эффективность препарата «Лефокцин» по окончании терапии составила $94,5 \pm 2,0\%$. Эрадикация уропатогенов составила $92,1 \pm 2,4\%$. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Переносимость препарата оценена как отличная у $82,0 \pm 3,4\%$, хорошая – у $13,3 \pm 3,0\%$ больных. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость длительного курса приема препарата позволяют на сегодняшний день рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии неосложненного острого пиелонефрита.

Ключевые слова: неосложненный острый пиелонефрит, антибиотикотерапия, левофлоксацин, резистентность микроорганизмов

EFFICACY AND SAFETY OF LEFOXIN IN THERAPY OF UNCOMPLICATED ACUTE PYELONEPHRITIS

¹Kundelekov A.G., ²Safronova E.A., ³Gladskikh I.A., ⁴Kazimirchuk A.V.,
⁴Timoshenko I.A., ⁵Yatsenko A.V., ⁶Parahina V.V., ⁷Vershinina E.N.

¹Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru;

²Ekaterinburg Advisory Diagnostic Center, Ekaterinburg, e-mail: safronova283@mail.ru;

³City polyclinic № 3, Ekaterinburg, e-mail: Gaus_Irin@mail.ru;

⁴Regional clinical hospital № 4, Chelyabinsk, e-mail: alfelix@yandex.ru, timoshenkoia@mail.ru;

⁵City polyclinic № 2, Yaroslavl, e-mail: y1929@ya.ru;

⁶City polyclinic № 7, Tver, e-mail: parahver@mail.ru;

⁷City clinical hospital № 1, Izhevsk, e-mail: kad1402pal@mail.ru

The evaluation of clinical efficacy and tolerability of the antibacterial drug Lefoxin (levofloxacin company Shreya Life Saensiz Pvt. Ltd., India) at 128 women with uncomplicated acute pyelonephritis in the age of 18 to 55 years who were in outpatient health facilities in five cities of the Russian Federation, suffered from uncomplicated acute pyelonephritis, was made. Clinical efficacy of Lefoxin at the end of the therapy was $94,5 \pm 2,0\%$. Eradication of uropathogen was $92,1 \pm 2,4\%$. The antibacterial drug Lefoxin was well tolerated. Drug tolerance was estimated as excellent at $82,0 \pm 3,4\%$ and as good at $13,3 \pm 3,0\%$ patients. No serious adverse reactions requiring discontinuation of the drug, have been reported. High clinical efficacy, good tolerability of extended treatment of the drug now allow us to recommend Lefoxin as an antibacterial drug for empirical treatment of uncomplicated acute pyelonephritis.

Keywords: uncomplicated acute pyelonephritis, antibacterial therapy, levofloxacin, microorganism resistance

Пиелонефрит – самое частое заболевание почек во всех возрастных группах, представляет собой инфекционное заболевание воспалительной природы, которое сопровождается поражением интерстиция, чашечек и лоханок. В настоящее время распространённость пиелонефрита в различных регионах колеблется от 4,8 до 35,15% [5]. Пиелонефрит имеет тенденцию

к длительному течению и хронизации процесса, в том числе и по причине неполной эрадикации уропатогена [4]. Частота возникновения острого пиелонефрита (ОП) в России – 0,9–1,3 млн случаев ежегодно [1]. В возрасте от 18 до 55 лет острый неосложненный пиелонефрит развивается лишь у небольшого числа мужчин, в целом среди больных преобладают женщины.

Заболеваемость ОП у женщин до 10 раз выше, чем у мужчин [1, 6, 12]. При выявлении ОП на основании лихорадки, боли в поясничной области, пиурии, бактериурии, а иногда и симптомов поражения нижних отделов мочевыводящих путей (МВП) эффективная антибактериальная терапия должна быть начата как можно раньше для предотвращения органического поражения почек и его последствий [3]. Эмпирическую терапию пиелонефрита можно назначать в соответствии со спектром и чувствительностью уропатогенов, которые вызывают неосложненный цистит [10]. Вместе с тем препараты, которые рекомендуются для лечения цистита, в большинстве своем не накапливаются в паренхиме почек и поэтому не могут быть рекомендованы для лечения пиелонефрита [8]. Выбор оптимального антимикробного препарата должен основываться на уровне резистентности, тканевой и мочевой кинетики препаратов. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов по урологическим инфекциям препаратами выбора для эмпирического лечения ОП являются фторхинолоны [8], которые по невысокому уровню резистентности уропатогенов еще остаются препаратами выбора в России [4, 6], если локальная резистентность *E.coli* к препаратам не превышает 10% [13]. Некоторые эксперты рекомендуют применение низкой и средней дозы фторхинолонов в течение 10–14 дней, другие – прием более высокой дозы. При повышении дозы фторхинолонов можно сократить курс лечения до 5 дней [9, 11]. При остром неосложненном пиелонефрите легкой и средней степени тяжести достаточно назначения пероральной терапии. Пациенты без выраженных симптомов интоксикации лечатся амбулаторно. Госпитализация в стационар необходима, если нет возможности исключить осложняющие факторы доступными инструментальными методами и/или у пациента определяются клинические признаки и симптомы сепсиса [8].

Хорошие микробиологические характеристики препарата «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд., Индия) сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, хорошо проникает в органы мочеполовой системы). Постоянные изменения характеристик возбудителей инфекций мочевых путей требуют регулярного мониторинга чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП) в отдельно взятой

географической местности, в отдельно взятом медицинском учреждении [2, 4].

Продолжительные курсы антибактериальной терапии диктуют необходимость регистрации нежелательных побочных реакций (НПР) антимикробных препаратов. Так, из НПР отмечены: гепатотоксичность некоторых фторхинолонов, кардиотоксичность макролидов и фторхинолонов, при этом наиболее безопасными являются азитромицин и левофлоксацин [5].

Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд., Индия) при лечении неосложненного острого пиелонефрита в амбулаторных условиях.

Материалы и методы исследования

В работу были включены 128 пациенток с острым неосложненным пиелонефритом со среднетяжелым течением без выраженных симптомов интоксикации в возрасте от 18 до 55 лет (при отсутствии беременности и/или кормления грудью), находившихся на амбулаторном лечении в различных ЛПУ пяти городов России (Екатеринбург, Челябинск, Ярославль, Тверь, Ижевск) по поводу острого пиелонефрита. Критерий отбора пациенток для обработки результата: наличие клинической картины неосложненного ОП, выделение возбудителя из мочи в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл.

Диагноз был установлен на основании типичных признаков ОП: боли в поясничной области, болезненное учащенное мочеиспускание, температура тела (субфебрильная, фебрильная), лейкоцитоз в общем анализе крови и лейкоцитурия (пиурия) в общем анализе мочи. При постановке диагноза руководствовались Международной классификацией болезней (МКБ-10, 1992 год), а также классификацией инфекций МВП (2010 г.), предложенной секцией Европейской ассоциации урологов по инфекции в урологии (ESIU) [7]. Степень тяжести заболевания, установленная по шкале от 1 до 6, которая соотносится с риском летального исхода, соответствовала 2 [8]. Для исключения анатомических и функциональных аномалий МВП, осложняющих течение острого пиелонефрита, проводилось ультразвуковое исследование. До назначения АБП проводился осмотр врачом, сбор анамнеза, сбор мочи для бактериологического исследования. Эмпирическая антибактериальная терапия препаратом «Лефокцин» *per os* проводилась в течение 10 дней по 500 мг 1 раз в сутки. Помимо этого всем пациенткам назначалась стандартная общая терапия пиелонефрита (противовоспалительная, иммуностимулирующая и др.).

Если через 72 ч после начала АБ-терапии симптоматика пациентов улучшалась, то пероральная терапия АБП (при подтверждении теста на чувствительность) продолжалась. Без улучшения или при ухудшении состояния пациента осуществлялась коррекция антибактериальной терапии и/или госпитализация амбулаторного пациента.

Первичная оценка эффективности АБП проводилась на 3-й день лечения АБП. АБП считался эффективным, если отмечалась положительная динамика по лабораторным и клиническим показателям. Окончательная оценка клинической эффективности

антибиотикотерапии (устранение симптомов пиелонефрита), а также ее переносимости проводилась в последний 10-й день приема препарата «Лефокцин». За бактериологическую эффективность принималась эрадикация возбудителя, определяемая как отсутствие роста микрофлоры через 2 недели после завершения курса АБ-терапии.

Оценку переносимости оценивали по следующей шкале:

- отличная – отсутствие побочных эффектов;
- хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства;
- удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения;
- плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное до начала антимикробной терапии бактериологическое исследование мочи показало, что общая доля представителей семейства Enterobacteriaceae составила $82,8 \pm 3,3\%$, из них в основном

E.coli – $72,6 \pm 4,4\%$, что подтверждает этиологическую значимость кишечной палочки в инфекциях МВП. Из других микроорганизмов обнаруживались *S.saprophyticus*, *S.epidermidis*, *S.aureus*, *Ps.aeruginosae*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.* – как в виде монокультур, так и в виде бактериальных ассоциаций. Так, в $86,7 \pm 3,0\%$ случаев высевался один возбудитель, в $13,3 \pm 3,0\%$ – микробные ассоциации.

Оценка симптомов пиелонефрита, проводимая и на 3-й день лечения и после завершения курса лечения препаратом «Лефокцин», показала, что устранение клинических проявлений заболевания достигалось у всех пациентов с подтвержденной чувствительностью возбудителя к левофлоксацину. Так, в среднем по всем мониторируемым городам РФ полная клиническая эффективность АБ-терапии на 10-й день приема Лефокцина была отмечена у $94,5 \pm 2,0\%$ пациенток: максимальная – в Ярославле ($96,6 \pm 3,4\%$), минимальная – в Екатеринбурге ($92,0 \pm 5,5\%$) (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая и бактериологическая эффективность терапии Лефокцином в общем и отдельно по мониторируемым городам ($M \pm m$)

Город (численность населения города по данным на 01.01.2013 г.)	Число пациенток, <i>n</i>	Клиническая эффективность, %	Эрадикация возбудителя, %
Екатеринбург (1.429 тыс. чел.)	25	$92,0 \pm 5,5$	$88,0 \pm 6,6$
Челябинск (1.156 тыс. чел.)	27	$92,6 \pm 5,1$	$88,9 \pm 6,2$
Ярославль (598 тыс. чел.)	29	$96,6 \pm 3,4$	$96,6 \pm 3,4$
Тверь (409 тыс. чел.)	22	$95,5 \pm 4,5$	$90,9 \pm 6,3$
Ижевск (633 тыс. чел.)	25	$96,0 \pm 4,0$	$96,0 \pm 4,0$
По всем мониторируемым городам РФ	128	$94,5 \pm 2,0$	$92,1 \pm 2,4$

Бактериологическая эффективность в среднем по всем мониторируемым городам РФ составила $92,1 \pm 2,4\%$ от числа пациенток, начавших прием АБП. Максимальная эрадикация уропатогенов отмечалась в Ярославле ($96,6 \pm 3,4\%$) и Ижевске ($96,0 \pm 4,0\%$), и минимум – в Екатеринбурге ($88,0 \pm 6,6\%$) и Челябинске ($88,9 \pm 6,2\%$). Несмотря на полное устранение клинических проявлений заболевания у всех пациенток с подтвержденной чувствительностью возбудителя к препарату, у 3 пациенток не удалось провести эрадикацию возбудителей, что может быть связано с наличием такого фактора резистентности уропатогенов, как бактериальные биопленки (англ. biofilm). На сегодняшний день известно, что бактерии в биопленках могут оставаться живыми даже в присутствии антибиотиков, многократно превышающих их минимальную подавляющую концентрацию. Периодическое

высвобождение бактерий из биопленок в поток мочи может служить источником поддержания хронического инфекционного и воспалительного процесса [14]. Однако разница между бактериологической и клинической эффективностью проведенной антибактериальной терапии статистически недостоверна ($p > 0,05$), и полученные нами данные свидетельствуют о высокой микробиологической эффективности Лефокцина ($92,1 \pm 2,4\%$) при лечении женщин с неосложненным ОП ($p < 0,05$). По данным зарубежных исследований, в которых левофлоксацин назначался в дозировках 750 мг в сутки курсом 5 дней, его микробиологическая эффективность варьировалась от 79,8 до 92,5% [9, 11].

Между численностью населения мониторируемых городов и эффективностью терапии обнаружена сильная обратная корреляционная связь (КС). Так, между

численностью населения и клинической эффективностью КС = -0,9; между численностью населения и бактериологической эффективностью КС = -0,7. Из этого следует, что показатели эффективности антибактериальной терапии неосложненного ОП в небольших городах лучше, чем в крупных, но разница показателей статистически недостоверна ($p > 0,05$).

Переносимость препарата «Лефокцин» при лечении неосложненного ОП была признана отличной у $82,0 \pm 3,4\%$ больных, хорошей – у $13,3 \pm 3,0\%$ (табл. 2).

Таблица 2
Оценка переносимости проведенной антибактериальной терапии (M ± m)

Оценка	Переносимость, %
Отличная	$82,0 \pm 3,4$
Хорошая	$13,3 \pm 3,0$
Удовлетворительная	$4,7 \pm 1,9$
Неудовлетворительная	–

Из побочных реакций отмечались: сонливость ($3,9 \pm 1,7\%$), общая слабость (астения) ($3,1 \pm 1,5\%$), тошнота ($2,3 \pm 1,3\%$), нарушение сна ($2,3 \pm 1,3\%$), головная боль ($1,6 \pm 1,1\%$). Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Выводы

1. Клиническая эффективность препарата «Лефокцин» у больных, находящихся на амбулаторном лечении в различных ЛПУ России по поводу острого неосложненного пиелонефрита, по окончании терапии составила $94,5 \pm 2,0\%$. Эрадикация уропатогенов регистрировалась в $92,1 \pm 2,4\%$ случаев.

2. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

3. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость длительного курса приема препарата позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии неосложненного острого пиелонефрита у взрослых.

Список литературы

1. Антибактериальная терапия неосложненного острого цистита и пиелонефрита у взрослых // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – № 1, Т. 2. – С. 69–76.
2. Винаров А.З. Антибиотики: невозобновляемый ресурс // Урология сегодня. – 2012. – № 6. – С. 1–3.

3. Курт Г. Набер. Оптимальная терапия инфекций мочевыводящих путей // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 1999. – № 1, Т. 1. – С. 23–30.

4. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС»). – Смоленск, 2011. – 118 с.

5. Перепанова Т.С., Козлов Р.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. – М.: Российские национальные рекомендации, 2013.

6. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.

7. Bjerklund Johansen T.E., Botto H., Çek M. et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. In Naber et al. Urogenital infections, EAU/ICUD 2010; 16.1:980–91.

8. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al. Urological infections. Guidelines of the European Association of Urology. 2011. EAU Guidelines Office. http://www.uroweb.org/gls/pdf/russian/11_UrologicalInfections.pdf.

9. Klausner HA, Brown P, Peterson J et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin* 2007 Nov; 23(11): 2637–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880755>.

10. Naber K.G., Schito G., Botto H. et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008 Nov; 54(5): 1164–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511178>.

11. Peterson J., Kaul S., Khashab M. et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology* 2008 Jan; 71(1): 17–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242357>.

12. Stamm WE. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T (ed). *Urinary tract infections*. Basel, Switzerland: Karger, 1997 vol 1; P. 46–7. <http://content.karger.com/ProduktEDB/produkte.asp?Doi=61396>.

13. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000 Mar; 283(12):1583–90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735395>.

14. Wolcott R., Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target? *Plast Reconstr Surg*. 2011 Jan; 127 Suppl 1: P. 28–35.

References

1. Antibacterial Therapy of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Adults // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. no. 1, Vol. 2, 2000. pp. 69–76.
2. Vinarov A.Z. Antibiotiki: nevozobnovljajemyj resurs [Antibiotics: a non-renewable resource] // *Urology today*. 2012. no. 6. pp. 1–3.
3. Kurt G. Naber. Optimal'naja terapija infekcij mochevyvodjashhijh putej [Optimal therapy for urinary tract infections] // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. no. 1, Vol.1, 1999. pp. 23–30.
4. Nauchnyj otchet o rezul'tatah mnogocentrovogo issledovanija dinamiki antibiotikorezistentnosti vzbuditelej infekcij mochevyh putej v razlichnyh subpopuljacijah pacientov («ДАРМИС») [Scientific report on the results of the multicenter study of the dynamics of antimicrobial resistance of urinary tract infections in different subpopulations of patients («ДАРМИС»)]. Smolensk, 2011. 118 p.
5. Perepanova T.S., Kozlov R.S. Antimikrobnaja terapija i profilaktika infekcii poshek, mochevyvodjashhijh putej i muzh-

skikh polovyyh organov [Antimicrobial therapy and prevention of kidneys' infection, urinary tract and male genital organs]. Moscow: Russian national recommendations, 2013.

6. Urologija. Nacional'noe rukovodstvo. / Pod red. N.A. Lopatkina [Urology. National guide. / Edited by N.A. Lopatkin] Moscow: GEOTAR Media, 2009. 1024 p.

7. Bjerklund Johansen TE, Botto H, Çek M et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. In Naber et al. Urogenital infections, EAU/ICUD 2010;16.1:980–91.

8. Grabe M., Bishop MC, Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al. Urological infections. Guidelines of the European Association of Urology. 2011. EAU Guidelines Office. http://www.uroweb.org/gls/pdf/russian/11_UrologicalInfections.pdf.

9. Klausner HA, Brown P, Peterson J et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin* 2007 Nov; 23 (11): 2637–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880755>.

10. Naber KG, Schito G, Botto H et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008 Nov; 54(5): 1164–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511178>.

11. Peterson J, Kaul S, Khashab M et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for

five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology* 2008 Jan; 71(1): 17–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242357>.

12. Stamm W.E. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T (ed). *Urinary tract infections*. Basel, Switzerland: Karger, 1997 vol. 1; PP.46–7. <http://content.karger.com/Produkt-eDB/produkte.asp?Doi=61396>.

13. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000 Mar; 283 (12): 1583–90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735395>.

14. Wolcott R., Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target? *Plast Reconstr Surg*. 2011 Jan; 127 Suppl 1: P.28-35.

Рецензенты:

Канорский С.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Горбань В.В., д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом ОВП (СМ) ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.314.18 – 0024 – 089.843

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ
ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ОСТЕОПАТИЯМИ
НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

¹Леоненко П.В., ²Закриев В.И., ³Михальченко Д.В.

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев;

²Лаборатория нанотехнологий аэрокосмического института

Национального авиационного университета, Киев;

³ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,

Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

На этапе дентальной имплантации у пациентов с метаболическими остеопатиями зачастую игнорируются вопросы изменений архитектоники, микроструктуры, минеральной насыщенности и биологического потенциала костной ткани, что становится одной из причин неудач. Обозначена проблема структурных и биомеханических изменений костной ткани при метаболических остеопатиях на фоне генерализованного пародонтита, изменения в которой приводят к уменьшению площади контакта кости и дентального имплантата. Изучены различные этапы создания микроструктуры поверхности дентальных имплантатов путем применения авторских методик исследований. Введение дополнительных этапов двойного кислотного травления и ультразвуковой очистки поверхности дентальных имплантатов после бластинга корундом, в 7 группе образцов привело к отсутствию остатков корунда в зонах исследования, достоверному ($p < 0,05$) увеличению шероховатости ($R_a = 2,03 \pm 0,05$ мкм и $R_z = 6,41 \pm 0,25$ мкм) по сравнению с 4–5 группами образцов, а также к достоверному ($p < 0,05$) увеличению площади поверхности ($SA = 58988,3 \pm 323,2$ мкм²) и коэффициента ее увеличения ($R_{SA} = 1,97 \pm 0,03$).

Ключевые слова: микрошероховатость, микрорельеф поверхности дентальных имплантатов, бесконтактная интерференционная 3D-профилометрия, качество поверхности дентальных имплантатов, метаболические остеопатии, генерализованный пародонтит

**IMPROVEMENT OF THE SURFACE OF DENTAL IMPLANTS
FOR USE IN PATIENTS WITH METABOLIC OSTEOPATHY
ON THE BACKGROUND OF GENERALIZED PERIODONTITIS**

¹Leonenko P.V., ²Zakriev V.I., ³Mihalchenko D.V.

¹National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kiev;

²Laboratory of Nanotechnology Aerospace Institute of the National Aviation University, Kyuev;

³GBOU VPO «Volograd State Medical University», Volgograd, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

At the stage of dental implants in patients with metabolic Osteopaths are often ignored issues of architectonic changes, microstructure, mineral saturation and biological potential of bone tissue, which is one of the causes of failures. The problems of structural and biomechanical changes in bone metabolic osteopathy on the background of generalized periodontitis, changes which lead to a decrease in the contact area of bone and dental implant. Studied the various stages of creating the surface microstructure of dental implants through the use of copyright research techniques. Introduction of additional steps dual acid-etched surface cleaning and ultrasonic dental implant after blasting corundum, 7 sample group led to no residues corundum research areas, significantly ($p < 0,05$) increase in the roughness ($R_a = 2,03 \pm 0,05$ mm and $R_z = 6,41 \pm 0,25$ microns) compared with 4–5 groups of samples, and also a statistically significant ($p < 0,05$) increase in surface area ($SA = 58988,3 \pm 323,2$ um²) and its rate of increase ($R_{SA} = 1,97 \pm 0,03$).

Keywords: micro surface roughness of dental implants, non-contact 3D interference profilometry, the surface quality of dental implants, metabolic osteopathy, generalized periodontitis

На этапе дентальной имплантации у пациентов с метаболическими остеопатиями зачастую игнорируются вопросы изменений архитектоники, микроструктуры, минеральной насыщенности и биологического потенциала костной ткани (КТ), что становится одной из причин неудач [2, 10, 13]. Одним из направлений улучшения процесса интеграции дентальных имплантатов (ДИ) с КТ при метаболических остеопатиях является совершенствование макро- и микроструктуры внешней поверхности его внутрикостной части. Оптимальная обработка наружной поверхности с целью улучшения

микротекстуры поверхности и дизайна самого ДИ может существенно повлиять на успех имплантации у пациентов [4, 6, 7, 8]. Из данных литературы известно, что стабильность ДИ возможно повысить за счет увеличения поверхности контакта между ДИ и КТ. Что достигается макрогеометрическими параметрам тела ДИ (для III–IV типов КТ по Мишу являются лучшими спиральные имплантаты), а также микроструктурированием внешней поверхности ДИ с помощью химической, механической обработки или плазменного напыления [3, 4, 9]. Исследования показали, что ДИ

с шероховатой поверхностью имеют более высокие показатели стабильности при тесте на выкручивание в сравнении с ДИ с гладкими поверхностями [3]. Кроме этого, при гистологических исследованиях не выявлено сплошного соединения по всей длине и площади поверхности ДИ с КТ. При исследовании ДИ, расположенных на нижней челюсти, на разрезе обнаружено 80,7% поверхности, соединенной с КТ, а на верхней челюсти – 67,2% [3, 11]. Желание улучшить показатель площади контакта поверхности ДИ и КТ привело к разработке покрытия, которое обладает остеоиндуктивными свойствами [3, 4]. Но при этом нужно отметить, что стабильность соединения титана и покрытия с остеоиндуктивными свойствами слабая, и при вводе в КТ частично она теряется, поскольку напыление в результате истирания и резорбции меняется, что соответственно влияет на структуру окружающей КТ [12]. Таким образом, точное определение взаимосвязи между понятиями «доза» (площадь микропокрытия поверхности имплантатов) – «действие» (ответная реакция костной ткани) – у пациентов с нарушениями плотности КТ на сегодняшний день отсутствует [3]. Поэтому дальнейшее изучение совершенствования методов структурирования и очистки поверхности ДИ без применения дорогостоящих методов напыления на сегодняшний день остается актуальной задачей [3].

Кроме этого, существует проблема оценки качества поверхности ДИ. После механической обработки деталей режущий инструмент оставляет на обработанной поверхности неровности в виде выступов и впадин. Высота и форма, а также характер расположения и направление неровностей зависят от режима обработки, условий охлаждения и смазки, зернистости инструмента, материала заготовки, жесткости технологической системы. Термины и определения, относящиеся к шероховатости поверхности, применяющиеся в науке, технике и производстве установлены межгосударственным стандартом ГОСТ 25142–82. Наиболее часто применяют оценку шероховатости поверхности по параметрам Ra и Rz (ГОСТ 2413–94 и в ГОСТ 2789–73, ГОСТ 25142–82 и ISO 25178) [1, 5]. Но в вышеупомянутых ГОСТ оценка шероховатости происходит в большинстве случаев как явления нежелательного и контролируемого с целью повышения качества финальной обработки готовых к использованию деталей. Относительно качественной и количественной оценки поверхности ДИ нет никаких указаний. В большинстве случаев для оценки шероховатости поверх-

ности ДИ в научных исследованиях в стоматологии применяют обычные инженерные измерения и понятия. Результаты ряда экспериментов, в которых оценивались ДИ с различной топографией поверхности, показали, что улучшение остеоинтергации наблюдалось в тех случаях, когда создавались поверхности с Sa 1,5 мкм/Ra 1,2 мкм [3, 4, 6].

Цель исследования – оценить микрорельеф поверхности дентальных имплантатов на различных технологических этапах его создания на предмет увеличения площади контакта с КТ для применения пациентам с метаболическими остеопатиями путем усовершенствования параметров оценки поверхности дентальных имплантатов модифицированным бесконтактным 3D-профилометром.

Материалы и методы исследования

Для достижения цели исследования нами предложено проводить оценку возможной площади контакта поверхности ДИ с КТ путем измерения полной площади зоны исследования поверхности ДИ с учетом его микрорельефа с помощью бесконтактного 3D профилометра «Микрон-альфа» и усовершенствованного нами программного обеспечения. Для проведения эксперимента подготовили 8 групп образцов ДИ (по восемь однотипных образцов в каждой гр.) для исследований их поверхности в 3 зонах (шейка, тело, апекс) на разных технологических этапах создания микрорельефа путем бластинга корундом и кислотного травления (таблица). В 1 гр. были титановые пруты до фрезерования из них дентальных имплантатов; во 2 гр. были имплантаты сразу после фрезерования в CAD/CAM станках; в 3 гр. были имплантаты, которые после фрезерования в CAD/CAM станках помещены в ультразвуковую (УЗ) мойку; в 4 гр. были фрезерованные имплантаты после первого этапа создания микрорельефа путем бластинга их поверхности корундом; в 5 гр. были фрезерованные имплантаты после создания микрорельефа путем кислотного травления их поверхности; в 6 гр. были фрезерованные имплантаты после этапа создания микрорельефа путем бластинга их поверхности корундом с последующим I и II этапами кислотного травления; в 7 гр. были фрезерованные имплантаты после первого этапа создания микрорельефа путем бластинга их поверхности корундом с последующим I и II этапами кислотного травления и УЗ-мойки; в 8 гр. были фрезерованные имплантаты после всего цикла создания микрорельефа поверхности и гамма стерилизации.

С целью изучения роли каждого из технологических этапов создания микрорельефа поверхности ДИ с использованием бластинга корундом и кислотного травления, с помощью усовершенствованного бесконтактного 3D-профилометра «Микрон-альфа» мы исследовали 192 зоны на поверхности ДИ в области шейки, тела и апекса ДИ (площадь проекции каждой из зон $S = 29968,7 \text{ мкм}^2$) на разных этапах производственного процесса.

Основываясь на данных оптических измерений и программных расчетов площади зоны исследования поверхности ДИ предложено ввести коэффициент увеличения площади поверхности (R_{SA}) имплантата (вследствие нанесения микрорельефа), который рассчитывался по формуле $R_{SA} = SA/S$. Исходя из

формулы расчета коэффициент R_{SA} , это соотношение площади поля проекции измерений прибора (S) к реально измеренной полной площади микрорельефа ДИ (SA) в поле измерения. Коэффициент R_{SA} для клиницистов является объективным критерием того, во сколько раз была увеличена реальная площадь ДИ путем нанесения микрорельефа на его отфрезерованную поверхность. Чем выше этот параметр, тем больше предполагаемая площадь контакта ДИ с костной тканью у пациентов. Особенное клиническое значение параметр R_{SA} приобретает у пациентов с недостатками качества и количества КТ вследствие метаболических остеопатий, например, остеопении или остеопороза. При дооперационном выборе системы ДИ для имплантации у этих пациентов при равных параметрах макрогеометрии предпочтение будет отдаваться тем ДИ, у которых R_{SA} выше, соответственно вероятность остеоинтеграции таких ДИ тоже выше. Для контроля предложенного коэффициента R_{SA} мы изучали также общепринятые

по данным литературы (ГОСТ) параметры шероховатости по показателям Ra и Rz [1, 5].

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере, используя программное обеспечение Microsoft Excel и Statistica. При сравнении показателей шероховатости поверхностей ДИ разницу между ними считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

С целью изучения роли каждого из технологических этапов создания микрорельефа поверхности ДИ с использованием бластинга корундом и кислотного травления мы исследовали 192 зоны поверхности ДИ (площадь проекции каждой $S = 29968,7 \text{ мкм}^2$). Все полученные в исследованиях данные сведены в таблицу.

Результаты анализа микрорельефа исследованных зон поверхностей дентальных имплантатов на этапах его создания

Группа образцов и этап создания микрорельефа ДИ	SA, мкм ²	R_{SA}	Ra, мкм	Rz, мкм
1 гр., титановый прут до фрезерования, (n = 8)	36580,2 ± 60,71	1,23 ± 0,001	0,61 ± 0,04	1,75 ± 0,03
2 гр., фрезерованный имплантат, (n = 8)	32217,3 ± 725,61	1,08 ± 0,03	0,18 ± 0,07	1,03 ± 0,23
3 гр., фрезерованный имплантат после УЗ мойки, (n = 8)	31397,5 ± 277,9	1,07 ± 0,007	0,18 ± 0,04	0,95 ± 0,08
4 гр., фрезерованный имплантат после бластинга поверхности, (n = 8)	55070,5 ± 1418,4	1,65 ± 0,16	1,47 ± 0,002	5,58 ± 0,36
5 гр., фрезерованный имплантат после кислотного травления поверхности, (n = 8)	44913,2 ± 1238,5	1,58 ± 0,05	1,28 ± 0,07	4,61 ± 0,38
6 гр., фрезерованный имплантат после бластинга, I и II этапов кислотного травления, (n = 8)	58006,8 ± 423,2	1,91 ± 0,27	1,79 ± 0,32	6,23 ± 0,95
7 гр., фрезерованный имплантат после всего цикла обработки и УЗ-мойки, (n = 8)	58988,3 ± 323,2	1,97 ± 0,03	2,03 ± 0,05	6,41 ± 0,25
8 гр., фрезерованный имплантат после всего цикла обработки и гамма-стерилизации, (n = 8)	58979,4 ± 305,04	1,96 ± 0,05	2,02 ± 0,04	6,40 ± 0,22

Пр и м е ч а н и е . Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

Установлено, что максимальные значения шероховатости поверхности ДИ по параметрам SA, R_{SA} , Ra, Rz дает этап бластинга корундом. После этого этапа коэффициент увеличения площади поверхности ДИ R_{SA} был в пределах $1,65 \pm 0,16$, что существенно больше ($p < 0,05$), чем R_{SA} после кислотного травления $1,58 \pm 0,05$. Недостатком 4 гр. образцов после этапа создания микрорельефа поверхности было

наличие посторонних включений на поверхности ДИ, которые оставались после бластинга. Недостатком 5 гр. образцов после создания микрорельефа поверхности кислотным травлением был низкий коэффициент R_{SA} , малая площадь исследованных зон $SA = 44913,2 \pm 1238,5 \text{ мкм}^2$, подтвержденные малыми параметрами шероховатости Ra = $1,28 \pm 0,07 \text{ мкм}$ и Rz = $4,61 \pm 0,38 \text{ мкм}$.

В 6 гр. образцов, в которой сочетали поэтапное создание микрорельефа бластингом с последующим кислотным травлением, установили существенное уменьшение остатков корунда на поверхности ДИ, и за счет этого – увеличения площади зоны исследования поверхности. Ввиду этого проведена дополнительная обработка поверхности ДИ кислотой, с последующей УЗ-мойкой поверхности ДИ. Результатом было полное отсутствие в исследованных зонах образцов 7 гр. остатков корунда, увеличение глубины рельефа шероховатости по сравнению с предыдущими этапами создания микрорельефа (4–5 гр.), а также увеличение площади поверхности $SA = 58988,3 \pm 323,2$ мкм² за счет микрошероховатости и полного отсутствия корунда в углублениях микрорельефа.

Выводы

Бесконтактная интерференционная 3D-профилометрия позволяет качественно и количественно оценить поверхность ДИ по общепринятым параметрам Ra, Rz. При использовании предложенного программного обеспечения и новых параметров оценки микрорельефа поверхности ДИ врачам предоставляется объективный параметр оценки их качества в виде полной площади поверхности микрорельефа зоны исследования – SA и коэффициента увеличения площади R_{SA} исследованной области ДИ.

По результатам исследования установлено в 5 гр. образцов, микрорельеф поверхностей ДИ, полученных кислотным травлением, характеризуется низким коэффициентом R_{SA} ($1,58 \pm 0,05$), а также малой площадью в зоне исследования $SA = 44913,2 \pm 1238,5$ мкм², что достоверно ниже ($p < 0,05$) параметров SA и R_{SA} в 4, 6–8 группах исследованных образцов.

Введение дополнительных этапов двойного кислотного травления и УЗ очистки поверхности ДИ после бластинга корундом, в 7 гр. образцов привело к отсутствию остатков корунда в зонах исследования, достоверному ($p < 0,05$) увеличению шероховатости ($Ra = 2,03 \pm 0,05$ мкм и $Rz = 6,41 \pm 0,25$ мкм) по сравнению с 4–5 гр. образцов, а также, к достоверному ($p < 0,05$) увеличению площади поверхности ($SA = 58988,3 \pm 323,2$ мкм²) и коэффициента ее увеличения ($R_{SA} = 1,97 \pm 0,03$). Базируясь на полученных результатах исследований в 7 гр. образцов ДИ, пациентам с метаболическими остеопатиями рекомендованы к применению ДИ, микрорельеф которых получен поэтапно в результате бластинга корундом, двух этапов кислотного травления и промежуточных этапов ее очистки.

Перспективы дальнейших исследований. Исходя из вышеприведенного будет проведен анализ поверхности ДИ на предмет возможности создания различного уровня шероховатости поверхности дентальных имплантатов в области шейки и тела в условиях производства.

Список литературы

1. Закиев И.М. Применение бесконтактного 3D профилометра «Micron-beta» для точного определения износа. // Проблемы трения и износа. – 2010. – № 52. – С. 192–198.
2. Зуаби О. Рентгенологические изменения вокруг имплантатов, которые были немедленно восстановлены реставрациями, у пациентов с заболеваниями пародонта / О. Зуаби, Дж. Горвиц, М. Пелед, Е. Махтей // Имплантология. Пародонтология. Остеология. – 2010. – № 2 (18). – С. 37–39.
3. Кулаков О.Б. Оценка поверхности дентальных имплантатов при помощи конфокального лазерного сканирующего микроскопа (CLSM) / О.Б. Кулаков, В.В. Матюнин // Институт Стоматологии. – 2003. – № 3 (20). – С. 23–25.
4. Мушеев И.У. Практическая дентальная имплантология: [руководство] / И.У. Мушеев, В.Н. Олесова, О.З. Фромович. – 2-е изд., доп. – М.: Локус Стэнди, 2008. – 498 с.
5. Суслов А.Г., Корсакова И.М. Назначение, обозначение и контроль параметров шероховатости поверхностей деталей машин / А.Г. Суслов, И.М. Корсакова. – М.: МГИУ, 2010. – 111 с.
6. Cooper L.F. Роль топографии поверхности в регенерации и сохранении кости при установке титановых эндооссальных зубных имплантатов // Новое в стоматологии. – 2002 (108). – № 8. – С. 83–92.
7. Esposito M. Immunohistochemistry of soft tissue surrounding late failures of Branemark implants / M. Esposito [et al.] // Clin Oral Implants Res. – 1997. – № 8. – P. 352–366.
8. Esposito M. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. / M. Esposito, J.M. Hirsch, U. Lekholm, P. Thomsen // Etiopathogenesis. Eur J Oral Sci. – 1998. – № 106. – P. 721–764.
9. Konig-Junior B. A study of different calcification areas in newly formed bone 8 weeks after insertion of dental implants in rabbit tibias. / B. Konig-Junior [et al.] // Manat. Anz. – 1998. – № 180. – P. 471–475.
10. Lindle J., Lang N., Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Fifth edition, Blackwell Munksgaard. – 2008. – Vol. 1. – P. 371.
11. Piatelli A. Bone reactions to early occlusal loading of two stage titanium plasma-sprayed implants: a pilot study in monkeys / A. Piatelli [et al.] // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 1997. – № 17. – P. 162–169.
12. Piatelli A. Histological and histochemical analyses of acid and alkaline phosphatase around hydroxyapatite-coated implants: a time course study in rabbit / A. Piatelli [et al.] // Biomaterials. – 1997. – № 18. – P. 1191–1194.
13. Rocuzzo M. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part I: implant loss and radiographic bone loss / M. Rocuzzo, N. De Angelis, L. Bonino, M. Aglietta // Clin. Oral Impl. Res. – 2010. – № 21. – P. 490–496.

References

1. Zakiev I.M. The use of non-contact 3D profiler «Micron-beta» to accurately determine the wear and tear // Problems of friction and wear. 2010. no.52. pp. 192–198.
2. Zuabi O. Radiographic changes around the implants, which were immediately repaired restorations in patients with periodontal diseases / O. Zuabi, J. Horwitz, M. Peled, E. Macht // Implantology. Periodontics. Osteology. 2010. no. 2 (18). pp. 37–39.

3. Fists O.B. Score the surface of the dental implant with a confocal laser scanning microscope (CLSM) / ОВ Kulakov, VV Matyunin // Institute of Dentistry . 2003. no. 3 (20). pp. 23–25.
4. Mush I.U. Practical Dental Implantology: [guide] / I.U. Mush, V.N. Olesova, O.Z. Fromovich. 2nd ed., Ext. M.: Locus Standi, 2008. 498 p.
5. Suslov A., Korsakov I.M. Assigning, marking and control of surface roughness of machine parts / A.G. Suslov IM Korsakov. M.: MGIU, 2010. 111.
6. Cooper L.F. The role of surface topography in the recovery and preservation of the bones when installing endosseous titanium dental implants // New dental number 8, 2002 (108). pp. 83–92.
7. Esposito M. Immunohistochemistry of soft tissue surrounding late failures of Branemark implants / M. Esposito [et al.] // Clin Oral Implants Res. 1997. no. 8. pp. 352–366.
8. Esposito M. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants / M. Esposito, J.M. Hirsch, U. Lekholm, P. Thomsen // Etiopathogenesis. Eur J Oral Sci. 1998. no. 106. pp.721 764 .
9. Konig-Junior B. A study of different calcification areas in newly formed bone 8 weeks after insertion of dental implants in rabbit tibias. / B. Konig-Junior [et al.] // Manat. Anz. 1998. no. 180. pp. 471–475.
10. Lindle J., Lang N., Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Fifth edition, Blackwell Munksgaard. 2008 . Vol. 1. pp. 371.
11. Piatelli A. Bone reactions to early occlusal loading of two stage titanium plasma-spayed implants: a pilot study in monkeys / A. Piatelli [et al.] // Int. J. Periodontics Restorative Dent. 1997. no. 17. pp. 162–169.
12. Piatelli A. Histological and histochemical analyses of acid and alkaline phosphatase around hydroxyapatite-coated implants: a time course study in rabbit / A. Piatelli [et al.] // Biomaterials 1997. no. 18. pp. 1191–1194.
13. Rocuzzo M. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss / M. Rocuzzo, N. De Angelis, L. Bonino, M. Aglietta // Clin. Oral Impl. Res. 2010. no. 21. pp. 490–496.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград;

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616-005.3

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Леухненко И.Н.

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, e-mail: leuhnenko@mail.ru

Приведены результаты исследования структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей. Показано, что наряду с гипертрофией миокарда обоих желудочков у данной группы лиц наблюдается увеличение диастолического объема правого желудочка, срединного размера правого предсердия, площади правого предсердия, и могут быть выявлены признаки повышения давления в правом предсердии. Также установлены признаки начального снижения сократительной способности правого желудочка в данной группе пациентов. Выявлены особенности изменения общей, продольной и поперечной сократимости правого желудочка. Предполагается, что результаты данного исследования будут способствовать разработке нового алгоритма обследования пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей, что приведет к раннему выявлению признаков дезадаптивного ремоделирования правых отделов сердца у данной группы пациентов.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, давление в правом предсердии, конечный диастолический объема правого желудочка

FEATURES OF MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH THE LOWER-EXTREMITY VENOUS DISEASE

Leukhnenko I.N.

GBOU HPE «Ural State Medical University Ministry of Social Development and Health Care in Russia», Ekaterinburg, e-mail: leuhnenko@mail.ru

The results of the study of the structural and functional state of the patients with lower-extremity venous disease cardiovascular system are presented. It is found that along with the hypertrophy of both ventricles there is an increase in diastolic volume of the right ventricle, the median size of the right atrium, right atrium area and signs of increased pressure in the right atrium in can be identified in this group of patients. Also signs of the contractility of the right ventricle initial decrease were initiated. It is assumed that the results of this study will contribute to earlier detection of the right heart maladaptive remodeling in patients with lower extremities signs varicose.

Keywords: lower-extremity venous disease, right atrium pressure, diastolic volume of the right ventricle

В последние годы все большее внимание исследователей обращено на изучение вклада варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) в развитие ремоделирования камер сердца. Достаточно много данных о том, что ВБНК является сложным системным процессом, сопровождающимся подавлением функциональной активности энергозависимых Ca^{2+} -транспортирующих систем [2] и нарушением вегетативной и гуморальной регуляции сосудистого тонуса [1, 4]. Но по-прежнему мало данных о характере структурной перестройки камер сердца и изменении сократительной способности миокарда у пациентов, страдающих ВБНК.

Цель исследования – определить характер ремоделирования миокарда у пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей, и выявить особенности внутрисердечной гемодинамики у данной категории больных.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 64 человека, все мужчины. Основную группу составили 30 пациентов в возрасте $40,7 \pm 11,5$ лет, страдающих ВБНК, контрольная группа представлена 34 здоровыми

мужчинами в возрасте $37,1 \pm 11,7$ лет. Критериями исключения явились: артериальная гипертензия, гемодинамически значимые пороки сердца, ИБС, сахарный диабет, курение, хронические заболевания легких, повышение индекса массы тела (ИМТ) выше 25 kg/m^2 , повышение систолического давления в легочной артерии выше 30 мм рт.ст. Исследование проводилось с соблюдением требований Хельсинкской декларации прав пациента.

Всем пациентам проводили дуплексное сканирование вен нижних конечностей и эхокардиографическое исследование на аппарате VIVID 3. Для оценки объемов левого желудочка (ЛЖ) и систолической функции ЛЖ использовалась формула Симпсона. Также рассчитывалась относительная толщина задней стенки ЛЖ (2HD), масса миокарда, индекс массы миокарда и индекс левого предсердия (ИЛП), толщина передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ, мм), срединный размер ПЖ, площадь ПП, проксимальный размер выходного тракта ПЖ (RVOT_{гроз}, см). Представленные показатели оценивались по методике, рекомендованной американской эхокардиографической ассоциацией [7].

Для оценки систолической функции правого желудочка (ПЖ) использовали показатели, рекомендованные руководством по эхокардиографии американской эхокардиографической ассоциации (2010), а именно подвижность латерального края трикуспидального кольца (TAPSE, мм), фракция укорочения площади правого желудочка (FAC, %), ускорение миокарда ПЖ во время изоволюмического сокращения (RV IVA), индекс миокардиальной активности

(RIMP, известный так же как индекс Теи) [6]. Конечный диастолический объем ПЖ (КДОПЖ, мл), ударный объем ПЖ (УОПЖ, мл) и фракция выброса ПЖ (ФВПЖ, %) рассчитаны с использованием формулы R.A. Levin. Диастолическая функция желудочков оценивалась показателями: время замедления (Dt, мс), отношение пика раннего диастолического заполнения желудочков к пику систолы предсердий (E/A), отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и ПЖ к максимальной скорости движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана и трикуспидального клапана (E/E').

Вычисления реализованы с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Полученные результаты представлены в формате Mean ± StD. Различия принимали за статистически значимые при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Стандарт ультразвукового исследования предусматривает обязательную оценку структурно-функционального состояния левых камер. Кроме того, результаты существующих современных исследований не исключают влияния объемной перегрузки у пациентов с ВБНК на состояние миокарда левого желудочка. В связи с этим мы посчитали необходимым представить результаты изучения состояния левых камер у данных групп пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Структурно-функциональное состояние левых камер сердца у пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей

Показатель	Пациенты с ВБНК, $n = 30$ (1)	Группа контроля, $n = 34$ (2)	P_{1-2}
ММЛЖ, г/м ²	164,2 ± 34,6	144,4 ± 40,4	0,04
ИММЛЖ, кг/м ²	84,56 ± 16,99	73,58 ± 16,67	0,0128
2HD	0,387 ± 0,083	0,369 ± 0,055	нд
КДОЛЖ, мл	102,9 ± 37,3	93,7 ± 28,9	нд
Индекс левого предсердия, мл/м ²	22,45 ± 8,02	23,27 ± 4,84	нд
ФВ ЛЖ, %	65,55 ± 6,0	62,74 ± 7,52	нд
E/A на МК	1,63 ± 0,37	1,66 ± 0,35	нд
Dt на МК, мс	188,36 ± 86,91	161,31 ± 46,46	нд
E/Em МК	5,37 ± 1,74	5,49 ± 1,71	нд

При изучении особенностей ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с ВБНК обращал на себя внимание факт увеличения массы миокарда ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ ($p < 0,05$).

В то же время не наблюдалось каких-либо существенных различий в показателях систолической и диастолической функции ЛЖ между данными группами.

Правые камеры сердца являются терминальным сегментом венозной системы большого круга кровообращения. Как венозная гиперволемиа, так и нарушение гуморального гомеостаза на фоне дисфункции эндотелия вен нижних конечностей [5] способны оказать влияние на структурно-функциональные свойства правых камер сердца. Анализ морфометрических показателей, характеризующих структурно-геометрическое состояние правых камер сердца у пациентов с ВРВНК, выявил ряд отличий в сравнении с контрольной группой (табл. 2).

Мы наблюдали достоверное увеличение показателя срединного размера ПЖ в группе пациентов с ВБНК, где он составил $3,51 \pm 0,42$ см, тогда как в группе контроля его средние значения состави-

ли $3,32 \pm 0,31$ см ($p < 0,05$). В то же время RVOTproх существенно не различался между группами. Расчет КДОПЖ также не показал достоверных различий между первой и второй группами, хотя у пациентов, страдающих ВБНК, этот показатель был несколько выше значений КДОПЖ контрольной группы и составил $84,9 \pm 19,7$ мл против $79,4 \pm 26,8$ мл соответственно.

Также обращает на себя внимание факт увеличения размера передней стенки ПЖ у пациентов с ВБНК, у которых средние значения этого показателя составили $0,531 \pm 0,07$ см, против $0,449 \pm 0,07$ см группы контроля ($p < 0,05$). У пациентов с ВРВНК также наблюдалось увеличение размеров ПП. Так, средние значения площади ПП у больных ВБНК составили $17,99 \pm 2,75$ см² против $15,43 \pm 3,67$ см² у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Как видно из данных, представленных в табл. 2, при анализе показателей, характеризующих систолическую функцию, у пациентов с ВБНК были выявлены изменения в сравнении с таковыми в контроле. Оценка FАС позволила установить тенденцию к ее снижению в группе пациентов, страдающих ВБНК: данный показатель

составил $41,8 \pm 7,33\%$ против $45,9 \pm 10,1\%$ в группе контроля, $p = 0,067$. Напротив, показатель TAPSE в этой группе был до-

стоверно больше, чем в группе контроля и составил $31,7 \pm 6,1$ и $28,2 \pm 5,7$ мм соответственно.

Таблица 2

Структурно-функциональное состояние правых камер сердца у пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей

Показатель	Пациенты с ВБНК, <i>n</i> = 30 (2)	Группа контроля, <i>n</i> = 34 (1)	<i>P</i> ₁₋₂
Срединный размер ПЖ, см	$3,51 \pm 0,42$	$3,32 \pm 0,32$	0,048
Проксимальный размер RVOT по короткой оси, см	$3,10 \pm 0,21$	$2,95 \pm 0,48$	нд
КДО Levin, мл	$84,9 \pm 19,7$	$79,4 \pm 26,8$	нд
Площадь ПП, см ²	$17,99 \pm 2,75$	$15,43 \pm 3,67$	0,003
ПСПЖ, мм	$0,531 \pm 0,07$	$0,449 \pm 0,07$	< 0,001
FAC, %	$41,8 \pm 7,33$	$45,9 \pm 10,1$	0,067
TAPSE, мм	$31,7 \pm 6,08$	$28,2 \pm 5,7$	0,021
ФВ Levin, %	$52,2 \pm 7,08$	$55,5 \pm 9,87$	нд
УО Levine, мл	$44,75 \pm 13,57$	$45,46 \pm 14,18$	нд
IVA	$0,43 \pm 0,17$	$0,31 \pm 0,12$	0,005
Е/а на ТК	$1,83 \pm 0,31$	$1,72 \pm 0,31$	нд
DT на ТК, мс	$197,67 \pm 76,87$	$188,41 \pm 82,50$	нд
Е/Е на трикуспидальном клапане	$5,35 \pm 1,83$	$5,04 \pm 2,09$	нд
Е/Е на трикуспидальном клапане > 6, абс.(%)	10 (33,33 %)	7 (20,58 %)	нд
RIMP	$0,360 \pm 0,15$	$0,439 \pm 0,11$	0,025

Измерение ФВ ПЖ по формуле R.A. Levin включает оценку фракций укорочения площади ПЖ и укорочения расстояния от кольца трикуспидального клапана до клапана легочной артерии и является, таким образом, интегральным показателем. В нашем исследовании ФВПЖ (R.A. Levin) не позволила выявить существенных различий в группе пациентов с ВБНК в сравнении со здоровыми людьми.

Известно, что сила изометрического сокращения напрямую зависит от растяжения кардиомиоцитов и не зависит от постнагрузки, именно с этим мы связываем значительное превышение средних значений RV IVA у пациентов с ВБНК по сравнению с контрольной группой: $0,433 \pm 0,171$ против $0,312 \pm 0,119$ соответственно ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе частоты формирования различных типов диастолической дисфункции ПЖ у пациентов с ВБНК существенных различий в значениях показателей Е/А и DT не наблюдалось. Не выявлено достоверных различий и в средних значениях показателя Е/Е', измеренного на латеральном крае трикуспидального клапана, но превышение нормативных значений Е/Е' (более 6) у пациентов, страдающих ВБНК, встречалось несколько чаще – у десяти (33,33 %) мужчин, тогда как в группе контроля только у семи (20,58 %), что свидетельствует о большем повышении давления в ПП у больных ВБНК.

Косвенным признаком повышения давления в ПП может также являться снижение средних значений показателя RIMP в группе пациентов, страдающих ВБНК, в сравнении с группой контроля ($0,360 \pm 0,154$ и $0,439 \pm 0,113$ соответственно, $p = 0,025$).

По современным представлениям процесс ремоделирования представляет собой многофазовый адаптивно-дезадаптивный процесс, складывающийся из совокупности изменений структуры и функционального состояния сердца и направленный на оптимальное функционирование миокарда в условиях любого патологического процесса, но изменение геометрической модели сердца часто предшествует клиническому проявлению сердечной недостаточности и может самостоятельно усугублять систолическую и диастолическую дисфункцию миокарда.

Как показало проведенное нами исследование, ремоделирование правых отделов сердца, развивающееся при ВБНК, проявляется в виде дилатации ПЖ и развития эксцентрической гипертрофии ПЖ. Очевидно, что данная перестройка ПЖ является ответом на объемную перегрузку правых камер у пациентов с ВБНК.

Дилатации подвергается и ПП, что может быть как следствием повышенной подвижности латерального края трикуспидального кольца (TAPSE), так и признаком повышения давления в ПП.

Необходимо отметить, что сравнительный анализ показателя, характеризующего жесткость правого желудочка и отражающего повышение конечно-диастолического давления в правом желудочке – E/E' , не выявил достоверных отличий в представленных исследуемых группах. Это может свидетельствовать о полиэтиологическом характере внутриполостной гипертензии в ПП у пациентов, страдающих ВБНК. Известно, что наряду с повышенной жесткостью миокарда ПЖ давление в ПП может повышаться вследствие сложных нейрогуморальных изменений [3], в том числе в результате ваготонии, которая свойственна пациентам с ВБНК [1].

При анализе характеристик систолической функции ПЖ в исследуемых группах установлено, что у пациентов с ВБНК имело место формирование гиперкинетического типа изометрического сокращения, а также повышение продольной сократимости в ответ на объемную перегрузку, что указывает на нормострессовый характер ремоделирования при реализации закона Франка-Старлинга. Однако тенденция к снижению значений ФАС указывала на напряжение компенсаторных механизмов ремоделирования ПЖ и явную направленность к снижению его сократительной функции.

Сложная морфофункциональная перестройка ПЖ у пациентов, страдающих ВБНК, направлена на обеспечение адекватного поступления крови в малый круг кровообращения в условиях объемной перегрузки и нарушения работы рецептор-зависимых транспортных систем Ca^{2+} каналов. Данное ремоделирование носит адаптивный характер, и мы не наблюдали достоверных различий между группами в основных показателях систолической функции ПЖ, таких как УОПЖ и ФВПЖ.

Гипертрофия миокарда обоих желудочков, которую мы наблюдали у пациентов страдающих ВБНК, может быть объяснена повышением объемной перегрузки у данной категории лиц.

Выводы

1. Варикозная болезнь нижних конечностей является независимым фактором риска дилатации правого желудочка и правого предсердия, а также гипертрофии миокарда, как левого, так и правого желудочков.

2. У пациентов, страдающих ВБНК, чаще, чем у здоровых людей, встречаются признаки повышения давления в ПП, а ремоделирование правого желудочка протекает с формированием преимущественно продольной сократимости и характеризуется

стремлением к переходу от адаптивного ремоделирования камер сердца к дезадаптивному вследствие стабильной объемной перегрузки камер сердца.

Список литературы

1. Калинина И.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц с различным уровнем двигательной активности, имеющих нарушения кровообращения нижних конечностей // Вестник южно-уральского государственного университета, серия «Образование, здравоохранение, физическая культура» — 2008. – Вып. 14, № 4 (104). – С. 93–94.
2. Осипов Д.В., Миролюбов Л.М. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей // Практическая медицина – 2008. – № 31. – С. 17–21.
3. Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Поясов И.З. Соотношение изменений давления в предсердиях при применении прессорных и депрессорных веществ // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т92, № 7. – С. 788–798.
4. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Никитина А.М., Трифонов С.И. Дисфункция эндотелия у больных варикозной болезнью нижних конечностей и возможности её коррекции // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 99–104.
5. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Трифонов С.И., Никитина А.М. Современный взгляд на патогенез хронических заболеваний вен нижних конечностей с позиции эндотелиальной дисфункции // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т.6, № 1. – С. 24–27.
6. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults // J Am Soc Echocardiogr. – 2010; 23:685–713.
7. Recommendations for chamber quantification // Eur J Echocardiogr. – 2006; 7(2):79–108.

References

1. Kalinina I.N., Vestnik juzhno-ural'skogo gosudarstvennogo universiteta, 2008, no. 4 (104), pp. 93–94.
2. Osipov D.V., Miroljubov L.M., Prakticheskaja medicina, 2008, no. 31, pp. 17–21.
3. Tkachenko B.I., Evlahov V.I., Pojasov I.Z., Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova, 2006, no. 7 (92), pp. 788–798.
4. Shevchenko Ju.L., Stojko Ju.M., Gudymovich V.G., Nikitina A.M., Trifonov S.I., Angiologija i sosudistaja hirurgija, 2010, no. 4 (16), pp. 99–104.
5. Shevchenko Ju.L., Stojko Ju.M., Gudymovich V.G., Trifonov S.I., Nikitina A.M., Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova, 2011, no. 1 (6), pp. 24–27.
6. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults, Eur J Echocardiogr, 2010, no. 23, pp. 685–713.
7. Recommendations for chamber quantification, Eur J Echocardiogr, 2006, no. 7(2), pp. 79–108.

Рецензенты:

Попов А.А., д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава, г. Екатеринбург;

Хромцова О.М., д.м.н., заведующая кафедрой внутренних болезней № 4, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.

УДК 616-001.26:616-06

ПОВЫШЕНИЕ КАРДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹Лукьянёнков П.И., ²Костеша Н.Я.¹ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», Лаборатория магнитно-резонансной томографии,
Томск: e-mail: paul@cardio.tsu.ru;²Томский сельскохозяйственный институт, Филиал НГАУ, Томск, e-mail: nkostesha@yandex.ru

В статье обсуждается возможность использования Абисиб – экстракта пихты Сибирской, природного адаптогена с целью профилактики атеросклероза, повышения кардиорезистентности и лечения начальных форм ишемической болезни и транзиторной гипертензии. Показано, что наряду с описанным ранее радиопротекторным, иммуностимулирующим и антиоксидантным действием препарат влиял на прирост толерантности к физической нагрузке с больных с ИБС на 25%, достоверно снижал уровень систолического АД, общего холестерина у мужчин и женщин после месячного курса приема препарата в дозе 15 мл три раза в день. Отмечено гипотензивное действие препарата у больных транзиторной гипертензией, снижение периферического сопротивления и повышение толерантности к физической нагрузке, что авторы объясняют повышением кардиорезистентности за счет существующего антиоксидантного, противовоспалительного и гиполипидемического действия.

Ключевые слова: абисиб, экстракт, транзиторная гипертензия, профилактика, лечение ИБС, гипотония, гиперхолестеринемия, природные адаптогены

INCREASE CARDIO RESISTANCE IN PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE

¹Lukyanenok P.I., ²Kostesha N.Y.¹Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Cardiology» of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Laboratory NMR, Tomsk, e-mail: paul@cardio.tsu.ru;²Tomsk Institute of Agriculture Branch of the Novosibirsk State Agrarian University,
Tomsk, e-mail: nkostesha@yandex.ru

The article discusses the possibility of using Abisib – Siberian fir extract, natural regeneration to adaptive, increasing resistance and treatment of early forms of coronary disease and transient hypertension. Shown that, along with the described anti radiated, immunostimulating and antioxidant action, the drug was affecting the growth of tolerance to physical activity in patients with ischemic heart disease by 25%, significantly reduced the level of total cholesterol in men and women after months of taking the drug at a dose of 15 ml three times a day. Noted hypotensive effect of the drug in patients with transient hypertension and cardio tonic effect – in patients with hypotension, which the authors explain rising cardio resistance from the existing antitoxic, anti-inflammatory and cardio protection actions described earlier.

Keywords: abisib, extract application, transient hypertension, prevention, treatment of cardiovascular diseases, hypotonic, hypercholesterolemia, natural cardioprotection, resistance, adaptation

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться в 56% случаев основной причиной смертности среди населения. Они четко ассоциируются с основными факторами риска, причем теми, которые принято относить к модифицируемым – гипертензией, гиперхолестеринемией, курением. Согласно эпидемиологическим критериям эффективности терапии, во главу угла ставится вопрос снижения АД, – «чем меньше – тем лучше», поднимаются вопросы комбинированной терапии, при этом изучение причинно-следственных связей АГ «остаётся за кадром» [5, 14]. В погоне за манометрическим успехом за кадром часто остаётся и сам пациент со своими ассоциированными состояниями, не говоря уже о проблемах первичной профилактики и повышении кардиорезистентности.

Артериальная гипертензия с позиций профилактики осложнений привлекает

к себе всеобщее внимание как наиболее распространенное, приводящее к тяжелым последствиям заболевание, с одной стороны, с другой – как динамичное, поддающееся коррекции состояние [12].

Регионы Сибири (Томская и Кемеровская области, Алтайский край, Республика Тыва) в этом отношении не являются исключением, где наряду с природными, географическими особенностями местности добавляются экологические проблемы: качество питьевой воды, воздуха, радиационного загрязнения среды и т.д. Лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в Сибири осложняется рассредоточенностью проживания населения, удаленностью больного от центральных больниц и пунктов оказания кардиологической помощи, большими финансовыми затратами по лечению больных АГ, что указывает на важность и актуальность разработки

профилактических программ по АГ в Сибири и в целом по России [11, 13].

В зарубежных профилактических программах наряду с современной медикаментозной терапией большое значение придается немедикаментозным средствам коррекции артериального давления. Это относится к воздействию на изменяемые факторы риска, использованию физических, бальнеологических факторов, методам информационного воздействия на пациента, систематических физических тренировок и, в том числе, к приёму адаптогенов и антиоксидантов с целью повышения резистентности организма [10].

Вместе с тем имеются средства профилактики ССЗ, внимание клиницистов к которым ещё недостаточно. Это в полной мере относится к некоторым препаратам растительного происхождения отечественного производства [3]. В частности, учеными Томского государственного университета разработан лекарственный препарат «Абисиб» (ФСП № 42-0254-1049-01), полученный из пихты сибирской (*Abies Sibirica*), обладающий антиоксидантными, радиопротекторными, гепатозащитными свойствами [7, 9].

Цель данной работы – изучить влияние Абисоба на уровни артериального давления, гиперхолестеринемии у больных с транзиторной гипертензией и ишемической болезнью сердца в ходе курсового приема препарата. По своей структуре Абисиб – это комплексное соединение, представляющее из себя экстракт молодых побегов пихты сибирской (*Abies Sibirica*). Химический состав его представлен макро- и микроэлементами, биофлавоноидами, фитонцидами комплексом витаминов В2, С, Р, Е. Особого значения заслуживает факт присутствия в нём железа, марганца, магния, цинка и ряда микроэлементов.

Хорошо известно, что медикаментозная профилактика сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, в том числе при артериальной гипертензии, проводится при помощи средств, избирательно действующих на отдельные звенья патогенетической цепи развития атеросклероза (гипохолестеринемические, антиоксидантные, гипотензивные, дезагрегационные и другие средства), при этом зачастую может использоваться несколько различных, порой дорогостоящих препаратов.

В литературе имеются сведения о том, что приём Абисоба приводит к повышению устойчивости организма к инфекциям [7], стимулирует гемопоэз [8], повышает реакцию иммунной системы и влияет на метаболизм эндокринных желез [6, 9],

способствуя быстрой адаптации организма к стрессовым воздействиям. Описан также кардиотонический эффект препарата [7], его противовирусная эффективность [2], биостимулирующий и ранозаживляющий эффекты [1, 4, 8, 15].

Материалы и методы исследования

Исследование проведено по единому плану с соблюдением строгой стандартизации методов, с заполнением на каждого пациента карт обследования и динамических протоколов наблюдения. Объектом исследования были выбраны рабочие и служащие деревообрабатывающего комбината, которым по программе были проведены соответствующие медицинские осмотры, опросы по анкете, включая оценку основных параметров – антропометрия, мониторинг АД и ЭКГ, УЗИ сердца, определение основных показателей функции внешнего дыхания, биохимия крови, нагрузочные тесты с велоэргометрией. При уровне АД 160/95 диагностировали артериальную гипертензию.

Из общего количества обследованных больных была сформирована группа мужчин с гипертензией ($n = 23$, средний возраст $48,8 \pm 1,8$ лет) и женщин ($n = 27$, средний возраст $36,3 \pm 1,1$ год). Кроме того, в обследование были включены женщины ($n = 15$) и мужчины ($n = 16$) с гиперхолестеринемией (уровень более $6,7$ ммоль/л., средний возраст – $45,1 \pm 2,0$ года), верифицированным диагнозом ишемической болезни сердца (средний возраст мужчин $54,5 \pm 1,3$ года).

Курс лечения Абисобом длился 30 дней. Препарат назначался внутрь (разовая доза 15 мл, суточная – 45 мл) за 30 мин до еды. Через каждые 10 дней приема препарата проводили регистрацию изучаемых параметров и забор крови, затем пациенту выдавалась следующая десятидневная доза препарата. При этом исключался прием других лекарственных средств. Контрольную группу составили здоровые лица. Результаты сравнивались с контрольной группой и группой сравнения – больных гипертензией, находящейся на традиционной амбулаторной терапии, но не получавших Абисоба. Результаты были обработаны с использованием критерия Стьюдента и программного продукта, имеющегося на тот момент – «Statgraphycs 3.0»

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика уровня артериального давления у женщин с артериальной гипертензией (АГ), нейроциркуляторной дистонией (НЦД), избыточной массой тела (ИМТ), гиперхолестеринемией (ГХС) до и после лечения приводится на рис. 1.

Как видно из представленного рисунка, динамика артериального давления изменялась каждые десять дней приёма препарата. Достоверные уровни изменения систолического давления (САД) отмечались у женщин: после первого десятидневного курса оно снизилось со $159,6 \pm 2,41$ до $138,6 \pm 2,46$ мм рт.ст. ($P < 0,05$). После второго этапа (20 дней приема препарата) происходило дальнейшее снижение САД – со $138,6 \pm 2,46$ до $114,6 \pm 1,81$ мм рт.ст.

($P < 0,05$). На 3-м этапе (30 день приема) САД возвращалось к исходному уровню – $150,0 \pm 14,0$ мм рт.ст. Достоверные изменения со стороны диастолического АД получены только у больных нейроциркуляторной дистонией на 3-м этапе приема препарата.

Менее заметные результаты были получены в группах больных с избыточной массой тела (индекс Кетле более 29) и в контроле, где лишь имела место тенденция к снижению артериального давления, которая не была достоверной.

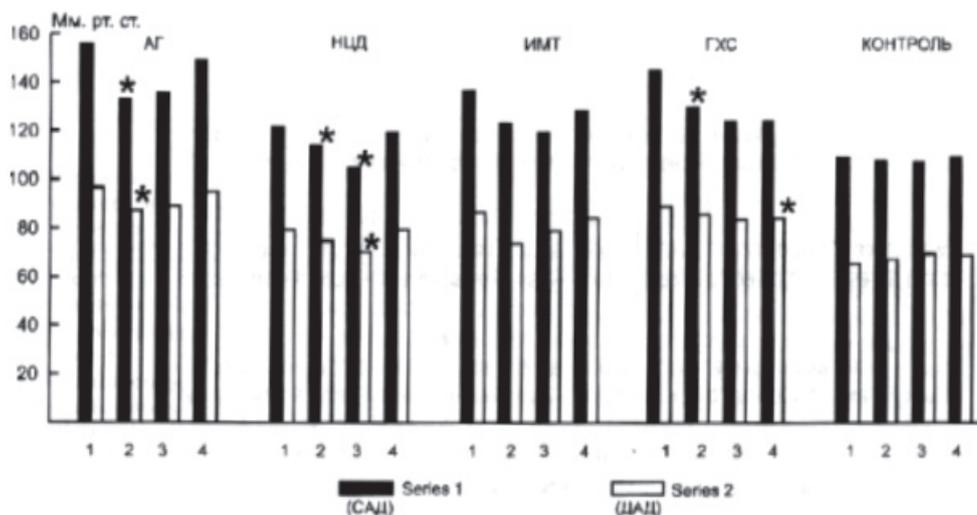


Рис. 1. Динамика уровня артериального давления у женщин с артериальной гипертензией (АГ), нейроциркуляторной дистонией (НЦД), избыточной массой тела (ИМТ), гиперхолестеринемией (ГХС) до и после лечения: 1 – исходные показатели; 2 – 10-й день приёма; 3 – 20-й день приема; 4 – 30-й день приема. Примечание: * – статистически значимые различия относительно контроля ($p < 0,05$)

Как видно из представленного рисунка, снижался и уровень холестерина: до лечения уровень холестерина составил $7,16 \pm 0,35$ ммоль/л, после лечения наблюдалось достоверное снижение до $5,50 \pm 0,28$ ммоль/л ($P < 0,02$). Только у 11% женщин сохранялся повышенный уровень холестерина.

У мужчин на этапах приема препарата у больных с нейроциркуляторной дистонией

ей имелась также тенденция к снижению САД, за весь период наблюдения диастолическое артериальное давление не изменялось в процессе лечения. Не отмечено также динамики частоты сердечных сокращений как в группе мужчин, так и женщин. Интересные результаты получены по толерантности пациентов к физической нагрузке с ИБС (таблица).

Динамика показателей велоэргометрической пробы у мужчин с ИБС

Показатели	Исходные данные	Данные после приема Абисиб
Мощность нагрузки, Вт	$111,361 \pm 10,85$	$137,5 + 16,14^*$
Объем выполненной работы, кг/мин	$5345,5 \pm 806,8$	$7590,0 + 112,6^*$
Продолжительность нагрузки, мин	$12,45 \pm 1,31$	$16,0 + 1,58^*$
Объем работы на кг/мг	$75,3 \pm 10,89$	$105,2 \pm 11,91^*$
САД в покое (группа НЦД)	$136,5 \pm 5,48$	$115,0 + 2,89^*$

Примечание: * – статистически значимые различия относительно контроля – $p < 0,05$.

На рис. 2 показана реакция артериально-го систолического (САД) и диастолического (ДАД) и частоты сердечных сокращений у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после приема 30-дневного курса Абисиб. Как видно из представленного на рис. 2, после курса проведенной терапии Абисибом отмечается прирост толе-

рантности к физической нагрузке на 25%, и пациенты с меньшими энергетическими затратами выполняли большую нагрузку, чем до лечения. Отмечался достоверный факт снижения САД и ДАД на этапах выполнения велоэргометрической нагрузки, что свидетельствовало о повышении кардиорезистентности, снижении порога

утомляемости и повышении резерва миокарда, т.е., когда больной ишемической болезнью с меньшими энергетическими затратами выполняет больший объем работы.

Известно, что одним из механизмов атеросклероза является накопление холестерина на поверхности интимной оболочки сосудов. Содержание холестерина и состояние бляшки во многом определяет течение забо-

левания у больного гипертонией, при этом большая роль в настоящий момент в патогенезе осложнений атеросклероза и гипертензий отводится воспалению [6]. В этом отношении Абисиб может рассматриваться как противовоспалительный препарат, поскольку в эксперименте доказано его противовоспалительное действие у больных вирусными и специфическими заболеваниями [7].

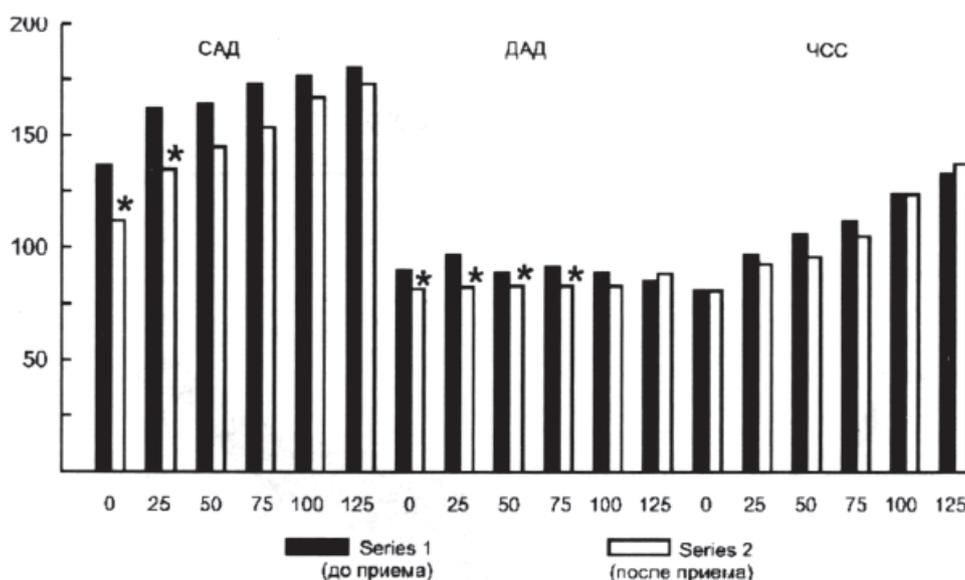


Рис. 2. Реакция САД и ДАД и ЧСС у больных с ИБС до и после 30-дневного приёма Абисиба на этапах выполнения велоэргометрической пробы

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что Абисиб обладает гипотензивным действием, достоверно снижает уровень АД, холестерина у мужчин и женщин, повышает толерантность к физической нагрузке у больных ишемической болезнью сердца и, следовательно, обладает кардиопротекторными свойствами, – повышает кардиорезистентность. Поэтому он может быть использован как профилактическое средство, месячный курс приёма которого ведет к снижению степени проявлений атеросклероза и основных факторов риска – гиперхолестеринемии, артериальной гипертензии. Препарат наиболее эффективен у лиц с начальными формами гипертонии, может быть рекомендован в качестве дополнительного средства при лечении ишемической болезни сердца и миокардиодистрофии, а также в первичной профилактике атеросклероза у здоровых лиц.

Список литературы

1. Виленчик М.Н., Гикошвили Т.И., Кузин А.М. и др. Радиозащитное действие природных каротин-содержащих

препаратов: исследование каротинила на белых крысах // Радиобиология. – 1988. – Т. 28., Вып. 4. – С. 542–544.

2. Вичканова С.А. Перспективы изучения антимикробной и противовирусной активности эфирных масел // Труды 4-й Международного конгресса по эфирным маслам. – Тбилиси, 1968. – Т.1. – С. 52–57.

3. Даниленко В.Ф., Хорук М. Препараты из пихты и их применение в лечебной практике. – Хабаровск, 1989. – 61 с.

4. Запорожец Л.Н., Скворцова В.А. Профилактика осложнений пупочной ранки новорожденных препаратами их хвои сибирской пихты // Вопросы охраны материнства и детства. – 1967. – Т.12. – № 2. – С. 90–91.

5. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Неконтролируемая артериальная гипертензия – новые возможности в решении проблемы эффективности лечения // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 29–35.

6. Костеша Н.Я. Экстракт пихты сибирской АБИСИБ и его применение в медицине (клинико-экспериментальные исследования) // Костеша Н.Я. Лукьяненко П.И., Стрелис А.К., Матвеева Л.А., Чердынцева Н.В. – Томск: изд. дом «Полдень». – 152 с.

7. Костеша Н.Я., Лопухова В.В. Отдаленные эффекты леченных собак, перенесших острую лучевую болезнь. Состояние гемодинамики в разные сроки после облучения. // Радиобиология. – 1993. – Т. 33. – Вып. 1. – С. 92–99.

8. Костеша Н.Я., Мусий Н.Я., Кузина О.И. и др. Влияние Абисиба на резистентность организма // Радиация и иммунитет. – Киев, 1991. – С. 49–50.

9. Костеша Н.Я. Повышение резистентности и продуктивности организма бройлеров путем применения экстрак-

та пихты сибирской // Н.Я. Костеша, В.Е. Рунов. – Томск, 2013. – 128 с.

10. Лукьяненко П.И. «Школа артериальной гипертензии» как модель улучшения здоровья населения Сибири и ее место в структуре медицинских учреждений // Рос. кардиол. журнал. – 2002. – № 4. – С. 72–82.

11. Николаев К.Ю., Николаева А.А., Отева Э.А., Гичева И.М. Проблемы артериальной гипертензии в условиях Сибирского региона. Обзор литературы // СМЖ (Томск). – 2011. – № 3–1. – С. 14–18.

12. Оганов Р. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в работе врача общей практики // Врач. – 2000. – № 2. – С. 16–19.

13. Оганов Р.Г., Бритов А.Н., Лукомский П.Е. О предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний и современные подходы к массовой профилактике артериальной гипертензии // Кардиология. – 1984. – Т. 24. – С. 8–13.

14. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ). Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.

15. Ridker P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 362–369.

References

1. Vilenchik M.N., Gigoshvili T.I., Kuzin A.M., et al. Radiozschitnoe deistvie prirodnyh karotin-soderzhaschih preparatov: issledovanie karotini na belyh kryсах // Radiobiologia, 1988. Vol. 28. no.4. pp. 542–544.

2. Vichkanova S.A. Perspektivy izucheniya antimicrobnoi i protivovirusnoi aktivnosti efirnyh masel. // Trudy 4-go Mezhdunarodnogo kongressa gjeifirnym maslam. –Tbilisi. 1968. Vol. 1. pp. 52–57.

3. Danilenko V.F., Horuk M. Препараты из пихты и их применение в лечебной практике. Хабаровск. 1989. 61 p.

4. Zaporozhets L.N., Skvortsova V.A. Profilaktika oslozhenii pupochnoi ranki novorozhdennyh preparatami iz hvoi sibirskoi pithy // Voprosy ohrany materinstva i detstva. 1967. Vol. 12. no. 2. pp. 90–91.

5. Karpov Yu.A., Deev A.D. Nekotroliruemaya arterialnaya hypertension novye vozmozhnosti v reshenii problem effektivnosti lecheniya // Kardiologia. 2012. no. 2. pp. 29–35.

6. Kotesha N.Ya. Extract pithy Sibirskoi ABISIB I ego primeneniye v medicine (kliniko-experimentalnye issledovaniya) // Kotesha N Ya., Lukyanenok P.I., Strelis A.K., Matveeva L.A., Chardyntseva N.V. Tomsk., izd-vo «Polden». 152 p.

7. Kotesha N Ya., Lopuhova N.V. Otdalennye efekty lechennyh sobak, perenesshih ostruyu lucheuyu bolezni. Sosyoyanie gemodinamiki v raznye sroki posle oblucheniya // Radiobiologiya. 1993. Vol. 33. Vypusk. 1. pp. 92–99.

8. Kotesha N.Ya., Musii N.Ya., Kuzina O.I. et.al. / Vliyaniye «ABISIBA» na resitenostj organisma / Radiatia I immunitet. Kiev. 1991. pp. 49–50.

9. Kotesha N YAa. Povysheniye resistentnosti I productivnosti organizma broilerov putem primeneniya extracta pithy sibirskoi // Kotesha N.Y., Runov V.E. Tomsk. 2013. ISBN 978-5-906159-02-1. 128 p.

10. Lukyanenok P.I. “Shkola Hypertonica pri arterialnoi gypertensii” kak model uluchsheniya zdorovya naseleeniya Sibiri I eyo mesto v structure medizinskih uchrezhdenii. / P.I. Lukyanenok. // Rossiskii kardiologicheskii zhurnal. 2002. no. 4. pp. 72–82.

11. Nikolaev K.Yu., Nikolaeva A.A., Oteva E.A., Gicheva I.M. Problemy arterialnoi gypertonii v usloviyah Sibirskogo regiona. Obzor literatury // Sibirskii Medizinskii Zhurnal (Tomsk). 2011. no. 3–1. pp. 14–18.

12. Oganov R.G. Profilaktika serdechno-sosudistyh zabolovaniy v rabote vracha obschei praktiki. // Vrach. 2000. no. 2. pp. 16–19.

13. Oganov R.G., Britov A.N., Lukomskii P.E. O preduprezhdenii serdechno-sosudistyh zabolovaniy I sovremennye podhody k massovoi profilaktike arterialnoy hypertonii // Kardiologiya. 1984. T. 24. pp. 8–13.

14. Rossiiskoe medizinskoe obschestvo po arterialnoi hypertonii (RMOAG). Vserossiskoe nauchnoe obschestvo kardiologov (VNOK). Diagnostika I lechenie arterialnoi hypertonii. Rossiskie rekomendazii (chetvertyi peresmotr). Sistemnye hypertenzii. 2010. no. 3. pp. 5–26.

15. Ridker P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention // Circulation. 2003. Vol. 107. pp. 362–369.

Рецензенты:

Байков А.Н., д.м.н., профессор, директор ЦНИЛ ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ; г. Томск;

Бушов Ю.В., д.б.н., зав. кафедрой физиологии человека и животных, ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616-008.9:612.349.8(571.56-15)(1-31)

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСНОВНЫХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ
У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАПАДНО-ЯКУТСКОГО
ПРОМЫШЛЕННОГО РАЙОНА**

Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г.

*ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» Сибирского отделения
РАМН, Новосибирск, e-mail: yvl1308@mail.ru*

Проведен анализ наличия пяти основных (абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена, гипертриглицеридемии, гипоальфахолестеринемии) и трех дополнительных (избыточной массы тела, гиперхолестеринемии, гиперурикемии) компонентов метаболического синдрома, и изучена их взаимосвязь с инсулинорезистентностью у пришлых жителей, трудящихся промышленных предприятий города Мирного Западно-Якутского промышленного района. Всего было обследовано 384 человека (242 мужчины и 142 женщины). Вне зависимости от пола обследуемых лиц определена достоверная связь инсулинорезистентности с гипертриглицеридемией, нарушениями углеводного обмена, гипоальфахолестеринемией, избыточной массой тела и гиперурикемией, и только для женщин – с артериальной гипертензией. Для абдоминального ожирения и гиперхолестеринемии ассоциации с инсулинорезистентностью не выявлено. Полученные результаты позволяют предположить, что формирование компонентов метаболического синдрома у пришлых жителей Севера и их взаимосвязь с инсулинорезистентностью имеют региональные особенности, что, вероятно, обусловлено специфическими стойкими перестройками гормонально-метаболических параметров организма человека, отражающими негативное воздействие экстремальных климатологических условий Севера.

Ключевые слова: метаболический синдром, компоненты, инсулинорезистентность, Север

**THE RELATIONSHIP OF METABOLIC SYNDROME BASIC AND ADDITIONAL
COMPONENTS WITH INSULINE RESISTANCE AT NON-INDIGENOUS
PEOPLE OF WEST INDUSTRIAL AREA OF YAKUTIA**

Lutov Y.V., Selyatitskaya V.G.

*Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine of Siberian Branch RAMS,
Novosibirsk, e-mail: yvl1308@mail.ru*

The study analyzes five basic (abdominal obesity, arterial hypertension, disturbed carbohydrate metabolism, hypertriglyceridemia and hypoalphacholesterolemia) and three additional (excess weight, hypercholesterolemia, and hyperuricemia) components of metabolic syndrome and their relationship with insuline resistance at non-indigenous people of industrial enterprise workers of Mirny at West Industrial Area of Yakutia. A total of 384 people (242 males and 142 females) were examined. Regardless of their sex, insuline resistance was found to be confidently associated to hypertriglyceridemia, disturbed carbohydrate metabolism, hypoalphacholesterolemia, excess weight and hyperuricemia; significant correlation of insuline resistance with hypertension was observed only in females. No association was found between abdominal obesity and hypercholesterolemia, and insuline resistance. These results allow us to conclude that development of metabolic syndrome components at non-indigenous people of the North and their relationship with insuline resistance are regional features due to specific stable changes in hormonal and metabolic parameters of the human organism exposed to negative influence of extreme climatic and environmental conditions of the North.

Keywords: metabolic syndrome, components, insuline resistance, North

Метаболический синдром (МС) – сложное и многокомпонентное патологическое состояние, объединяющее в одном понятии ряд кардинальных факторов сердечно-сосудистого риска, а также заболеваний и метаболических нарушений, в патогенезе которых важную роль играет инсулинорезистентность (ИР). В качестве основных компонентов МС рассматривают абдоминальное ожирение (АО), нарушения углеводного обмена (НУО), артериальную гипертензию (АГ), гипертриглицеридемию (ГТГ) и гипоальфахолестеринемию (ГАХС), поскольку именно они являются определяющими факторами развития и тяжести сердечно-сосудистой патологии [1, 2, 3, 7, 14]. При этом априори считают, что именно основ-

ные компоненты МС наиболее тесно ассоциированы с ИР, однако в большинстве популяционных и клинических исследований непосредственного определения ИР не выполняли. Считают, что для выявления МС необходимо наличие одновременно не менее трех его основных компонентов. Другие заболевания и патологические состояния, не связанные непосредственно с патологией сердечно-сосудистой системы, но имеющие собственное важное медико-социальное значение и в развитии которых доказана роль ИР, относят к дополнительным компонентам МС. Они включают избыточную массу тела (ИМТ) и ожирение [6, 9], гиперурикемию (ГУ) [10, 13], гиперхолестеринемию (ГХС) [5, 12], неалкогольную жировую

болезнь печени, гиперкоагуляцию, синдром поликистозных яичников и т.д. [7]. Кроме того, в ряде исследований показана возможная роль повышенной секреции кортизола в формировании инсулинорезистентности и некоторых компонентов МС, в частности, АО [11].

Во всех наиболее известных системах критериев диагноза МС [2, 7, 14] при его верификации учитывают только основные компоненты. Поэтому лица, имеющие три и более компонентов МС, могут не попасть в сферу внимания специалистов при проведении своевременных лечебно-профилактических мероприятий, если среди выявленных компонентов только один или два являются основными. В этой связи вопрос приоритетности тех или иных компонентов при установлении диагноза МС остаётся дискуссионным и его решение возможно только при установлении их связи с ИР.

Целью работы было изучение ассоциации основных и некоторых дополнительных компонентов МС с ИР у пришлых жителей Западно-Якутского промышленного района.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное обследование 384 трудящихся промышленных предприятий г. Мирный Западно-Якутского промышленного района Республики Саха-Якутия, среди которых были 242 мужчины и 142 женщины. Все включенные в исследование лица дали информированное согласие на участие в нём, которое соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», и получило разрешение локального комитета по биомедицинской этике. Измеряли рост (м), массу тела (кг), окружность талии (ОТ, см), окружность бёдер (ОБ, см), систолическое и диастолическое артериальное давление (АДс и АДд, мм рт.ст.). В сыворотке крови определяли содержание глюкозы (мм), холестерина липопротеидов высокой плотности или альфа-холестерина (мм), триглицеридов (мм), общего холестерина (мм), мочевой кислоты (мм) по стандартным методикам на биохимическом анализаторе; иммунореактивного инсулина (ИРИ, N = 2,1–22 мкМЕ/мл) и кортизола (N = 260–720 нМ) иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов. Для оценки наличия ИМТ рассчитывали индекс Кетле (кг/м²), для оценки наличия АО – соотношение ОТ/ОБ; ИР устанавливали путём вычисления индекса НОМА-ИР ($[\text{глюкоза (мм)} \cdot \text{ИРИ (мкЕд/мл)}] / 22,5$) и регистрировали при значениях индекса > 2,77 [8]. Наличие НУО, АГ, ГТГ и ГАХС оценивали по критериям экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATP III) [2,7]. Наличие АО устанавливали по критерию, рекомендованному экспертами ВОЗ [7] – величине соотношения ОТ/ОБ, большей 0,9 у мужчин и 0,85 у женщин, поскольку это соотношение в отличие от величины только ОТ, рекомендованной в качестве критерия АО экспертами NCEP ATP III, не зависит от конституциональных и этнических особенностей антропометрических характеристик,

а, следовательно, более объективно отражает характер распределения жировой ткани в организме. Наличие ИМТ регистрировали при значениях индекса Кетле 25,0 и выше, ГАХС – при содержании общего холестерина в крови > 5,2 мм, ГУ – при концентрации мочевой кислоты в крови > 400 мкм для мужчин и > 340 мкм для женщин. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Statistica 8,0» (StatSoft, США). Абсолютные значения исследованных показателей представлены в виде средних значений и их среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$); частоты встречаемости компонентов МС и случаев ИР представлены в процентах (%). Для сравнения абсолютных значений признаков использовали t-критерий Стьюдента, при сравнении частотных характеристик применяли критерий χ^2 с поправкой Йетса. Анализ зависимостей антропометрических и гормональных показателей и расчётных индексов проводили с помощью вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена (rs). Достоверными межгрупповые различия по абсолютным и относительным показателям, а также корреляционные связи признавали при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Из основных компонентов МС у мужчин с наибольшей частотой выявлена АГ (60,3%), далее в порядке убывания следуют АО (38,0%), ГАХС (31,8%), НУО (26,9%) и ГТГ (22,3%). У женщин с наибольшей частотой встречалась АО (63,4%); АГ и ГАХС имели место у 52,1 и 50,0% женщин соответственно; встречаемость НУО и ГТГ была сходной с таковой для этих компонентов у мужчин (26,1 и 23,2% соответственно). Как у мужчин, так и у женщин чаще других дополнительных компонентов МС встречалась ИМТ (в 68,6% и 66,9% случаев соответственно) и ГАХС (в 45,5 и 43,0% случаев у мужчин и женщин соответственно), тогда как ГУ имела место несколько чаще у мужчин (27,7% против 20,4% у женщин). Собственно ИР имела место у 19,0% мужчин и 27,5% женщин.

В табл. 1 представлены средние значения индекса НОМА-ИР и их среднеквадратичные отклонения, а также частота встречаемости случаев ИР в подгруппах мужчин и женщин в зависимости от наличия основных и дополнительных компонентов МС.

Вопреки классическим представлениям об ИР и её клинико-метаболических ассоциациях, наличие АО не было связано с величиной индекса НОМА-ИР, что подтверждалось отсутствием значимой корреляционной связи между ними ($r_s = 0,040$ у мужчин и $r_s = 0,146$ у женщин, в обоих случаях $p > 0,05$). Для остальных основных компонентов ожидаемые различия по среднему значению индекса НОМА-ИР прослеживались, хотя и с разной степенью достоверности: как у мужчин, так и у женщин с наличием АГ, НУО, ГТГ и ГАХС индексы

НОМА-IR оказался выше, чем у лиц из соответствующих половых групп без этих компонентов МС. Полученным данным соответствуют и результаты корреляционного анализа, согласно которым выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) корреляционные связи индекса НОМА-IR с НУО ($r_s = 0,308$ и $r_s = 0,396$), ГТГ ($r_s = 0,283$ и $r_s = 0,449$), АГ ($r_s = 0,254$ и $r_s = 0,220$) и ГАХС ($r_s = 0,316$ и $r_s = 0,310$) у мужчин и женщин соответственно. У мужчин и женщин с ИМТ значения индекса НОМА-IR были в 2 и 1,8 раз, соответственно выше

по сравнению с лицами с нормальной массой тела, а величины коэффициентов корреляции индекса НОМА-IR с наличием ИМТ составили у мужчин $r_s = 0,349$, а у женщин – $r_s = 0,401$ ($p < 0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении ГУ: $r_s = 0,300$ и $r_s = 0,318$ ($p < 0,05$) у мужчин и женщин соответственно. Для ГХС та же закономерность прослеживалась с меньшей степенью достоверности, при этом значимой корреляционной связи между величинами НОМА-IR и наличием ГХС не было выявлено ни у мужчин, ни у женщин.

Таблица 1

Значения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR и частота встречаемости инсулинорезистентности у жителей г. Мирного с различными компонентами метаболического синдрома

Компоненты метаболического синдрома	Мужчины		Женщины	
	Индекс НОМА-IR	ИР (%)	Индекс НОМА-IR	ИР (%)
Абдоминальное ожирение есть	2,07 ± 2,15	16,30%	2,60 ± 2,00	23,10%
– « – нет	2,11 ± 2,23	20,70%	2,42 ± 3,03	30,00%
p	0,880	0,5023	0,668	0,487
Гипертриглицеридемия есть	3,45 ± 3,42	33,30%	3,88 ± 2,32	60,60%
– « – нет	1,71 ± 1,50	14,90%	2,13 ± 2,31	17,40%
p	< 0,0001	0,0044	0,0002	< 0,0001
Гипоальфахолестеринемия есть	2,98 ± 2,97	29,90%	2,97 ± 2,12	39,40%
– « – нет	1,68 ± 1,58	13,90%	2,11 ± 2,63	15,50%
p	< 0,0001	0,0057	0,034	0,0026
Нарушения углеводного обмена – есть	3,37 ± 3,29	38,50%	4,28 ± 3,81	51,40%
– « – нет	1,63 ± 1,37	11,90%	1,92 ± 1,21	19,00%
p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0004
Артериальная гипертензия – есть	2,40 ± 2,33	23,30%	3,03 ± 2,96	36,50%
– « – нет	1,64 ± 1,91	12,50%	2,00 ± 1,49	17,60%
p	0,0082	0,0542	0,011	0,0201
Избыточная масса тела и ожирение – есть	2,48 ± 2,48	23,50%	2,98 ± 2,68	35,80%
– « – нет	1,27 ± 0,98	9,20%	1,64 ± 1,42	10,90%
p	< 0,0001	0,0142	0,0017	0,0031
Гиперхолестеринемия – есть	2,47 ± 2,62	21,80%	3,03 ± 3,11	36,10%
– « – нет	1,79 ± 1,73	16,70%	2,17 ± 1,66	21,00%
p	0,0159	0,394	0,036	0,0714
Гиперурикемия – есть	3,16 ± 3,18	35,80%	3,53 ± 2,22	51,70%
– « – нет	1,69 ± 1,50	12,60%	2,28 ± 2,41	21,20%
p	< 0,0001	0,0001	0,013	0,0023

Примечание. ИР – инсулинорезистентность.

Из результатов, представленных в табл. 1, следует, что, как и для абсолютного значения индекса НОМА-IR, зависимости частоты встречаемости ИР от наличия

АО не выявлено. Для НУО, ГАХС и ГТГ обнаружена классическая закономерность: ИР в 2–3 раза чаще имела место у мужчин и женщин с этими компонентами МС,

чем в их отсутствии. Интересно, что хотя и у мужчин, и у женщин с АГ ИР выявлялась чаще, чем у лиц с нормотензией, но достоверным это различие оказалось только для женщин. Как у мужчин, так и у женщин с ИМТ ИР имела место достоверно чаще, чем у лиц с нормальной массой тела (соответственно в 2,6 и 3,3 раза). Та же закономерность выявлена и в отношении ГУ, в присутствии которой ИР встречалась чаще, чем в ее отсутствии, и у мужчин (в 2,9 раза), и у женщин (в 2,4 раза). Напротив, частота встречаемости ИР не зависела от наличия ГХС.

Из табл. 2 видно, что уровни гликемии, триглицеридемии, урикемии, а также значения индекса Кетле были выше у лиц с наличием ИР обоего пола. Содержание альфа-холестерина оказалось достоверно ниже, а значение АДд выше только у женщин с ИР. Показатели соотношения ОТ/ОБ, АДс и общего холестерина ни у мужчин, ни у женщин не зависели от наличия ИР. Для мужчин наиболее сильные достоверные корреляционные связи ($p < 0,05$) индекса НОМА-IR были обнаружены с индексом Кетле

($r_s = 0,426$) и уровнем гликемии ($r_s = 0,422$). Далее, в порядке убывания силы взаимосвязи следовали содержание триглицеридов ($r_s = 0,389$), альфа-холестерина ($r_s = -0,372$), мочевой кислоты ($r_s = 0,334$) в крови, АДд ($r_s = 0,249$) и АДс ($r_s = 0,170$). Ожидаемой положительной корреляционной связи между индексом НОМА-IR с величинами ОТ и ОТ/ОБ выявлено не было ($r_s = 0,055$ и $0,044$, соответственно). Для женщин величины коэффициентов корреляции индекса НОМА-IR с анализируемыми параметрами располагались в порядке убывания следующим образом: с индексом Кетле – $r_s = 0,584$; с уровнем триглицеридов – $r_s = 0,500$; с уровнем глюкозы – $r_s = 0,438$; с содержанием альфа-холестерина – $r_s = -0,377$; с концентрацией мочевой кислоты – $r_s = 0,325$; с АДд – $r_s = 0,272$; с уровнем общего холестерина – $r_s = 0,238$; с АДс – $r_s = 0,221$. У кортизола значимая положительная корреляционная связь была выявлена только с уровнем гликемии ($r_s = 0,209$) и НУО ($r_s = 0,172$) в группе мужчин ассоциации кортизола с другими компонентами МС не было обнаружено.

Таблица 2

Величины антропометрических, гормональных, биохимических и инструментальных показателей, характеризующих компоненты метаболического синдрома, в зависимости от наличия инсулинорезистентности у жителей г. Мирного

Показатель	Мужчины		Женщины		p
	1	2	3	4	
	Без ИР	С ИР	Без ИР	С ИР	
Сотношение ОТ/ОБ)	0,866 ± 0,084	0,873 ± 0,066	0,890 ± 0,08	0,887 ± 0,08	1-2 = 0,607; 3-4 = 0,830
Уровень гликемии (ммМ)	5,1 ± 0,64	5,96 ± 1,38	5,17 ± 0,64	6,18 ± 1,89	1-2 < 0,0001; 3-4 < 0,0001
Уровень триглицеридов в крови (ммМ)	1,23 ± 0,72	1,66 ± 0,86	1,07 ± 0,70	1,71 ± 1,02	1-2 = 0,0004; 3-4 < 0,0001
Уровень альфа-холестерина в крови (ммМ)	1,23 ± 0,35	1,13 ± 0,39	1,44 ± 0,38	1,19 ± 0,33	1-2 = 0,077; 3-4 = 0,00031
АДс (мм рт.ст.)	132,9 ± 16,4	136,7 ± 18,8	125,4 ± 18,8	130 ± 17,2	1-2 = 0,171; 3-4 = 0,181
АДд (мм рт.ст.)	85,1 ± 11,4	88 ± 17,5	83,3 ± 10,5	89,2 ± 12,4	1-2 = 0,159; 3-4 = 0,0052
Индекс Кетле (кг/м ²)	26,7 ± 4,36	29,9 ± 4,85	27,50 ± 6,43	34,48 ± 7,59	1-2 < 0,0001; 3-4 < 0,0001
Уровень холестерина в крови (ммМ)	5,21 ± 1,04	5,52 ± 1,34	5,25 ± 1,13	5,67 ± 1,22	1-2 = 0,082; 3-4 = 0,057
Уровень мочевой кислоты в крови (мкМ)	348,3 ± 69,1	400,8 ± 91,7	280,8 ± 72,9	327,5 ± 82,8	1-2 < 0,0001; 3-4 = 0,0013
Индекс НОМА-IR	1,30 ± 0,64	5,51 ± 3,06	1,51 ± 0,61	5,22 ± 3,25	1-2 < 0,0001 3-4 < 0,0001

Примечание. ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бёдер, АДс – систолическое, АДд – диастолическое артериальное давление, ИР – инсулинорезистентность.

Обобщая результаты исследования, можно отметить, что у пришлого населения Западно-Якутского промышленного района тесная связь с ИР вне зависимости от пола была установлена для трёх основных (ГТГ, НУО и ГАХС) и двух дополнительных компонентов МС (ИМТ и ГУ). Для АГ такая связь была достоверна только у женщин. Для АО, признаваемого подавляющим большинством исследователей патогномичным для МС компонентом, а также для ГХС, ассоциации с ИР не выявлено. Можно предположить, что отсутствие взаимосвязи между АО и ИР, а также неоднозначные взаимоотношения между АГ и ИР обусловлены тем, что в условиях Севера перераспределение жировой ткани по абдоминальному типу, а также формирование АГ происходят не столько вследствие гиперинсулинемии (а, следовательно, и ИР), сколько в результате специфических «северных» особенностей метаболизма [4]. В проведенном исследовании данных, свидетельствующих о роли кортизола в формировании МС и его отдельных компонентов, кроме НУО, не получено, но следует отметить, что мы определяли уровень кортизола в венозной крови, взятой натощак в утренние часы. Между тем на фоне хронического стресса, которым для организма пришлого жителя, безусловно, являются суровые климатоэкологические условия Севера, нарушения функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы заключаются, как правило, не в повышении утреннего уровня кортизола в крови, а в изменении суточного ритма его секреции. При этом ослабление классических обратных регуляторных связей в этой гормональной системе приводит к формированию тонического типа секреции кортизола без выраженных колебаний его содержания в крови, но с повышенной суммарной суточной секрецией гормона [11]. Отсутствие взаимосвязи ГХС с ИР может объясняться тем, что, по данным литературы, с МС ассоциирован не повышенный уровень общего холестерина в крови, а увеличение соотношения между эндогенным синтезом холестерина и абсорбцией экзогенного холестерина [5, 12].

Заключение

Результаты, изложенные в настоящей работе, свидетельствуют о том, что формирование компонентов МС, их взаимосвязь с ИР и вариабельность компонентной структуры МС могут иметь региональные особенности, в данном случае, связанные со специфическими климатоэкологическими условиями Севера, что требует

проведения сравнительных исследований в других широтах. Полученная информация заставляет задуматься о том, являются ли общепринятые схемы диагностики МС универсальными и оптимальными для жителей различных регионов, или нужно проводить специальные популяционные исследования с целью установления приоритетных компонентов МС для каждого из них.

Список литературы

1. Гинсар Е.А., Селятицкая В.Г., Лутов Ю.В., Николаев Ю.А., Кейль В.Р. Распространённость и структура метаболического синдрома у работающих женщин г. Мирного (Республика Саха-Якутия) // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – № 6. – С. 30–33.
2. Козиолова Н.В., Конради А.О. Оптимизация критериев метаболического синдрома. Российский институт метаболического синдрома – согласованная позиция // Артериальная гипертензия. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 134–141.
3. Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М. Оценка распространённости метаболического синдрома в зависимости от критериев диагноза у работников горнодобывающей промышленности Якутии // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 5. – С. 474–478.
4. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации. – Л.: Медицина, 1978. – 190 с.
5. Cofán M., Escurriol V., García-Otín A.L. et al. Association of plasma markers of cholesterol homeostasis with metabolic syndrome components. A cross-sectional study // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2011. – Vol. 21, № 9. – P. 651–657.
6. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 114, № 12. – P. 1752–1761.
7. Grundy S.M., Brewer H.B.Jr., Cleeman J.I. et al. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 433–438.
8. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
9. Monda K.L., North K.E., Hunt S.C. et al. The genetics of obesity and the metabolic syndrome // Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. – 2010. – Vol. 10, № 2. – P. 86–108.
10. Onat A., Uyarel H., Hergenç G. et al. Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population-based study // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19, № 10. – P. 1055–1062.
11. Rosmond R, Dallman MF, Björntorp P. Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83, № 6. – P. 1853–1859.
12. Simonen P., Gylling H., Howard A.N., Miettinen T.A. Introducing a new component of the metabolic syndrome: low cholesterol absorption // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 72, № 1. – P. 82–88.
13. Sui X., Church T.S., Meriwether R.A. et al. Uric Acid and the Development of Metabolic Syndrome in Women and Men // Metabolism. – 2008. – Vol. 57, № 6. – P. 845–852.
14. Zimmet P., Magliano D., Matsuzawa Y. et al. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition // J. Atheroscler. Thromb. – 2005. – Vol. 12, № 6. – P. 295–300.

References

1. Ginsar E.A., Seljatickaja V.G., Lutov Ju.V., Nikolaev Ju.A., Kejl' V.R. Profilac Zabol Ukrep Zdor. 2008. no 6. pp. 30–33.
2. Koziolova N.V., Konradi A.O. Arterial'naja gipertenzija. 2007. Vol. 13. no 3. pp. 134–141.
3. Lutov Ju.V., Seljatickaja V.G., Nikolaev Ju.A., Mitrofanov I.M. Arterial'naja gipertenzija. 2010. Vol. 16. no 5. pp. 474–478.
4. Panin L. E. Jenergeticheskie aspekty adaptacii. L.: Medicina. 1978. 190 p.
5. Cofán M., Escurriol V., García-Otín A.L., Moreno-Iribas C., Larrañaga N., Sánchez M.J., Tormo M.J., Redondo M.L., González C.A., Corella D., Pocovi M., Civeira F., Ros E. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2011, Sep. Vol. 21. no 9. pp. 651–657.
6. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y., Nakajima Y., Nakayama O., Makishima M., Matsuda M., Shimomura I. J. Clin. Invest. 2004, Dec. Vol. 114. no 12. pp. 1752–1761.
7. Grandy S.M., Brewer H.B.Jr., Cleeman J.I., Smith S.C. Jr., Lenfant C. Circulation. 2004. Vol. 109. pp. 433–438.
8. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C. Diabetologia. 1985. Vol. 28. pp. 412–419.
9. Monda K.L., North K.E., Hunt S.C., Rao D.C., Province M.A., Kraja A.T. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2010, Jun. Vol. 10. no 2. pp. 86–108.
10. Onat A., Uyarel H., Hergenç G., Karabulut A., Albayrak S., Sari I., Yazici M., Keleş I. Am. J. Hypertens. 2006, Oct. Vol. 19. no 10. pp. 1055–1062.
11. Rosmond R, Dallman MF, Björntorp P. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998, Jun. Vol. 83. no 6. pp. 1853–1859.
12. Simonen P, Gylling H., Howard A.N., Miettinen T.A. Am. J. Clin. Nutr. 2000, Jul. Vol. 72. no 1. pp. 82–88.
13. Sui X., Church T.S., Meriwether R.A., Lobelo F., Blair S.N. Metabolism. 2008, June. Vol. 57. no 6. pp. 845–852.
14. Zimmet P., Magliano D., Matsuzawa Y., Alberti G., Shaw J. J. Atheroscler. Thromb. 2005. Vol. 12. no 6. pp. 295–300.

Рецензенты:

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, заместитель директора, ФГБУ «НИИ биохимии» СО РАМН по научной работе, руководитель лаборатории медицинских биотехнологий, г. Новосибирск;

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы, ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.

УДК 612.014

ИТОГИ АПРОБАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА И КРАЙНЕГО СЕВЕРА

¹Мальчевский В.А., ²Филимонов В.Н., ¹Петров С.А.

¹ФГБУН «Тюменский научный центр СО РАН», Тюмень, e-mail: malchevski@mail.ru;

²ОУ СОН ТО «Областной центр реабилитации инвалидов», Тюмень, e-mail: Logo-74@yandex.ru

Исследование посвящено апробации оригинальной комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта. Исследование основано на наблюдениях за 37 пациентами мужского пола с последствиями геморрагического инсульта, в возрасте 50–60 лет, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера. Доказано, что разработанная комплексная система оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта позволяет не только достаточно точно и объективно оценить достигнутый уровень реабилитации у данной категории пациентов, но и его динамику. Продемонстрировано, что она позволяет своевременно индивидуально обосновывать необходимость коррекции состава реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта, существенно улучшая её показатели. Показано, что её применение позволяет объективно в сравнении оценивать эффективность применения различных технологий реабилитации у данной категории больных.

Ключевые слова: инсульт, система оценки, реабилитация, морфофункциональные особенности

RESULTS OF APPROVALS FOR INTEGRATED SYSTEMS FOR EVALUATING REHABILITATIVE MEASURES IN PATIENTS WITH SEQUELAE OF HEMORRHAGIC STROKE LIVING IN THE NORTH AND FAR NORTH

¹Malchevskiy V.A., ²Filimonov V.N., ¹Petrov S.A.

¹Tyumen Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, e-mail: malchevski@mail.ru;

²Regional rehabilitation center for the disabled, Tyumen, e-mail: Logo-74@yandex.ru

The study focused on testing the original complex system of evaluation of the results of rehabilitation in patients with the consequences of hemorrhagic stroke. The study is based on observations of 37 male patients with the consequences of hemorrhagic stroke, aged 50–60 years living in the North and Far North. It is proved that the developed integrated system of evaluation of the results of rehabilitation in patients with hemorrhagic stroke can impact not only accurately and objectively assess the current level of rehabilitation in these patients, but also its dynamics. Demonstrated that it allows to individually justify the need for correction of rehabilitation in patients with the consequences of hemorrhagic stroke, significantly improving its performance. It is shown that its use can objectively compared to assess the effectiveness of various technologies of rehabilitation in these patients.

Keywords: stroke, the evaluation system, rehabilitation, morphological and functional characteristics

В последние годы связи с дальнейшей урбанизацией общества и нарастающей интенсификацией труда отмечается не только увеличение количества людей, перенесших геморрагический инсульт, но и уменьшение их среднего возраста [1; 4; 6].

Сложившаяся ситуация, когда люди трудоспособного возраста не могут трудиться вследствие возникших проблем со здоровьем, наносит огромный экономический ущерб обществу [3; 5]. Для решения сложившейся острой проблемы стремительно развиваются различные технологии реабилитации больных, перенесших геморрагический инсульт [6]. Чтобы оценить эффективность их применения, используются различные системы оценки результатов реабилитации. Общепринятые системы оценки результатов реабилитации пациентов с последствиями геморрагического инсульта не содержат объективных критериев, а основаны только на субъективной оценке динамики реабилита-

ционного процесса самим больным [2; 3]. Это не даёт возможности объективно сравнивать результаты использования различных технологий реабилитации больных с последствиями геморрагического инсульта и определить, какие из них наиболее эффективные, что, безусловно, снижает её эффективность у пациентов с данной патологией [1; 5; 6]. Таким образом, актуальность разработки комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта, включающей в себя как субъективные, так и объективные критерии, не подлежит сомнению.

Цель исследования: разработать и апробировать комплексную систему оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта, в возрасте 50–60 лет, включающую в себя как субъективные, так и объективные критерии.

Материалы и методы исследования

Представленные в работе материалы основаны на наблюдениях за 37 пациентами мужского пола с последствиями геморрагического инсульта (МКБ I 69.4 Последствия инсульта, не уточнённые как кровоизлияние или инфаркт мозга), в возрасте 50–60 лет, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера.

Структура обстоятельств, приведших к возникновению инсульта у больных, принимавших участие в исследовании, была следующей: нервно-психическое перенапряжение на работе 15 (40,54%), за пределами тяжёлый физический труд 8 (21,62%), бытовые конфликты 6 (16,22%), злоупотребление алкоголем 4 (10,81%), нарушение режима сна и отдыха 4 (10,81%). У всех больных инсульты являются осложнениями возникшей ранее гипертонической болезни.

Причинами возникновения инсульта у больных, принимавших участие в исследовании, были самостоятельное прекращение лечения, нарушение времени приёма медикаментозных препаратов, неадекватно назначенная медикаментозная терапия, нарушение рекомендованного врачом режима труда и отдыха.

Реабилитационные мероприятия у пациентов с последствиями геморрагического инсульта на уровне средней трети состояли из медикаментозной терапии, кинезотерапии (лечебной физкультуры, адаптивной физкультуры, массажа, упражнений, восстанавливающих мелкую моторику и навыки самообслуживания) и психотерапии.

Комплексная оценка результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с последствиями геморрагического инсульта, в возрасте 50–60 лет, выполнялась в начале исследования, а также через 6 и 12 месяцев. В ходе проведения реабилитационных мероприятий мы стремимся к тому, чтобы статодинамика человека с инсультом стала максимально приближенной статодинамике здорового человека. Поэтому в качестве контрольной группы при проведении исследования мы взяли 30 практически здоровых людей мужского пола в возрасте 50–60 лет.

Статистический обсчет материала проводился согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке результатов данных научных исследований, при помощи программы для персональных компьютеров «Биостат».

Результаты исследования и их обсуждение

Разработанная нами комплексная система оценки результатов реабилитации в восстановительный период у больных, перенесших инсульт, состоит из 17 критериев. При её разработке мы стремились, чтобы она максимально объективно оценивала их функциональный статус. Поэтому в неё мы включили критерии оценки дыхательной системы (жизненная ёмкость лёгких) и сердечно-сосудистой системы (пульс, систолическое и диастолическое артериальное давление), которые существенно влияют на физические возможности человека.

Нами в комплексную систему оценки были включены критерии, характеризующие психологический статус человека (оценка жизненной активности, эмоцио-

нального состояния, ограничения социальной и физической активности), так как они тоже оказывают важное влияние на физические возможности человека. Оценка критериев, характеризующих психологический статус пациента, осуществлялась им самим. На наш взгляд, оценка пациентом своего психологического статуса более объективна, чем врачом. Но в случае, если по состоянию здоровья сам пациент это сделать не мог, оценивал врач.

Важнейшую роль в физических возможностях человека играет его физический статус и особенно статодинамика. В качестве критериев для оценки физического статуса пациента нами были выбраны: ростово-весовой коэффициент; степень нарушения функции суставов и атрофии мышц; длина, ширина и угол шага; состояние стопы; возможность активного движения.

Каждый критерий оценивается от 0 до 5 баллов, где 0 баллов – максимально возможный неудовлетворительный результат, а 5 баллов – максимально возможный положительный результат.

После оценки по каждому из критериев сумма полученных баллов складывается и делится на 17. В итоге мы получаем комплексную оценку результатов реабилитации в восстановительный период у больных, перенесших инсульт, в баллах. Полученные результаты комплексной оценки в баллах мы расцениваем по следующей шкале:

- От 0 до 1 балла – крайне неудовлетворительная оценка результатов реабилитации в восстановительный период у больного перенесшего инсульт.

- От 1 до 2 баллов – неудовлетворительная оценка результатов реабилитации в восстановительный период у больного перенесшего инсульт.

- От 2 до 3 баллов – удовлетворительная оценка результатов реабилитации в восстановительный период у больного перенесшего инсульт.

- От 3 до 4 баллов – хорошая оценка результатов реабилитации в восстановительный период у больного, перенесшего инсульт.

- От 4 до 5 баллов – отличная оценка результатов реабилитации в восстановительный период у больного, перенесшего инсульт.

Разработанная нами комплексная система оценки результатов реабилитации в восстановительный период у больных перенесших инсульт, была нами апробирована на 37 пациентах.

Динамика результатов комплексной системы оценки реабилитационных мероприятий у пациентов с последствиями геморрагического инсульта за время проведения исследования в баллах приведена в таблице.

Динамика результатов комплексной системы оценки реабилитационных мероприятий у пациентов с последствиями геморрагического инсульта за время проведения исследования в баллах ($M \pm m$)

Критерии оценки	Время оценки			Контрольные значения
	в начале исследования	через 6 месяцев	через 12 месяцев	
1. Жизненная ёмкость лёгких	3,83 ± 0,89	4,40 ± 1,02	4,4 ± 1,02	4,33 ± 0,47
2. Росто-весовой коэффициент	4,17 ± 0,89	4,17 ± 0,89	4,17 ± 0,89	3,67 ± 0,94
3. Оценка степени нарушения функции суставов	2,83 ± 0,69	3,25 ± 0,79	3,25 ± 0,79	4,67 ± 0,47 ¹²³
4. Атрофия мышц	3,00 ± 0,58	3,45 ± 0,67	3,62 ± 0,70	4,33 ± 0,47 ¹
5. Длина шага	2,17 ± 0,69	2,49 ± 0,79	2,49 ± 0,79	4,33 ± 0,47 ¹²³
6. Ширина шага	2,17 ± 0,37	2,49 ± 0,43	2,49 ± 0,43	4,33 ± 0,47 ¹²³
7. Угол шага	3,17 ± 1,08	3,49 ± 1,19	3,49 ± 1,19	4,0 ± 0,82
8. Активное движение	3,00 ± 1,15	3,45 ± 1,32	3,62 ± 1,39	4,67 ± 0,47
9. Стопа	3,00 ± 0,82	3,30 ± 0,90	3,47 ± 0,95	4,33 ± 0,94
10. Артериальное давление систолическое	4,33 ± 0,94	4,33 ± 0,94	4,54 ± 0,99	4,67 ± 0,47
11. Артериальное давление диастолическое	4,5 ± 0,5	4,5 ± 0,5	4,73 ± 0,53	4,67 ± 0,47
12. Пульс	3,67 ± 0,47	3,67 ± 0,47	3,67 ± 0,47	4,67 ± 0,47 ¹²³
13. Адаптационный потенциал	4,5 ± 0,5	4,5 ± 0,5	4,59 ± 0,51	4,67 ± 0,47
14. Оценка жизненной активности	3,67 ± 0,47	3,85 ± 0,49	3,85 ± 0,49	4,0 ± 0,82
15. Оценка эмоционального состояния	3,67 ± 0,47	3,85 ± 0,49	3,85 ± 0,49	4,0 ± 0,82
16. Оценка ограничения социальной активности	3,67 ± 0,75	3,67 ± 0,75	3,85 ± 0,75	4,67 ± 0,47
17. Физическая активность	2,67 ± 0,94	2,8 ± 0,99	2,94 ± 1,04	4,33 ± 0,47 ¹²
Общая оценка	3,41 ± 0,44	3,63 ± 0,47	3,71 ± 0,47	4,29 ± 0,31 ¹

Примечания:

¹ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями в начале исследования и контрольными. ² достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями через 6 месяцев и контрольными. ³ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями через 12 месяцев и контрольными. ⁴ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями в начале исследования и через 6 месяцев. ⁵ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями в начале исследования и через 12 месяцев. ⁶ достоверность различий при $p < 0,01$ между значениями через 6 и 12 месяцев исследования.

Из таблицы видно, что статистически достоверной разницы ($p < 0,01$) в динамике между результатами балльной оценки жизненной ёмкости лёгких, росто-весового коэффициента, адаптационного потенциала, угла шага, активного движения, жизненной активности, эмоционального состояния, ограничения социальной активности, артериального систолического и диастолического давлений у пациентов с последствиями геморрагического инсульта за время проведения исследования не отмечалось. Достоверных различий ($p < 0,01$) между результатами балльной оценки в динамике и контрольными значениями жизненной ёмкости лёгких, росто-весового коэффициента, адаптационного потенциала, угла шага, активного движения, жизненной активности, эмоционального состояния, ограничения социальной активности, артериального систолического и диастолического давлений у пациентов

с последствиями геморрагического инсульта за время проведения исследования тоже не наблюдалось.

Была выявлена статистически достоверная разница ($p < 0,01$) между результатами балльной оценки нарушения функции суставов, пульса, ширины шага, длины шага на всём периоде наблюдения и их контрольными значениями. Отмечались достоверные отличия ($p < 0,01$) между исходными результатами балльной оценки атрофии мышц, физической активности и общей оценки и их контрольными значениями. В связи с этим мы провели частичную коррекцию состава стандартной физической реабилитации у больных с последствиями геморрагического инсульта, включив в них специальные комплексы упражнений, направленные на борьбу с атрофией мышц и отставанием в физической активности, что привело к отсутствию через 6 и 12 месяцев разницы с контрольными значениями.

Заключение

Апробировав комплексную систему оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта, в возрасте 50–60 лет мы убедились, что она позволяет не только достаточно точно и объективно оценить достигнутый уровень реабилитации у данной категории пациентов, но и его динамику. Созданная нами комплексная система оценки результатов реабилитации даёт возможность своевременно индивидуально обосновывать необходимость коррекции состава реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта, существенно улучшая её показатели. Разработанная комплексная система оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с последствиями геморрагического инсульта позволяет объективно в сравнении оценивать эффективность применения различных технологий реабилитации у данной категории больных.

Список литературы

1. Алифирова В.М. Инсульт (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / В.М. Алифирова, О.М. Антухова. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2008. – 250 с.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М.: Антидор, 2002. – 440 с.
3. Виленский Б.С. Инсульт: Профилактика, диагностика и лечение / Б.С. Виленский. – СПб.: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2002. – 397 с.

4. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М., 2001. – 337 с.

5. Гусев Е.И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – № 8. – С. 4–10.

6. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. – М.: Миклош, 2003. – 176 с.

References

1. Alifirova V.M., Antuhova O.M. Insul't (jepidemiologija, klinika, diagnostika, lechenie, profilaktika). Tomsk: Izd-vo «Pechatnaja manufaktura», 2008. 250 p.
2. Belova A.N., Shhepetova O.N. Shkaly, testy i oprosniki v medicinskoj reabilitacii. M.: Antidor, 2002. 440 p.
3. Vilenskij B.S. Insul't: Profilaktika, diagnostika i lechenie. SPb.: OOO «Izd-vo FOLIANT», 2002. 397 p.
4. Gusev E.I., Skvorcova V.I. Ishemija golovnogo mozga. M., 2001. 337 p.
5. Gusev E.I., Skvorcova V.I., Stahovskaja L.V. Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova, 2007, no. 8, p. 4–10.
6. Kadykov A.S. Reabilitacija posle insul'ta. M.: «Miklosh», 2003. 176 p.

Рецензенты:

Прокопьев Н.Я., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет» Министерства образования и науки России, г. Тюмень;

Дуров А.М., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет» Министерства образования и науки России, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 05.11.2013.

УДК 616-002.77

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЛИЗАТАХ ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Мартемьянов В.Ф., Зборовская И.А., Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Бедина С.А., Мьякишев М.В., Абрамов Н.В., Карпова О.В., Ермолаева Н.А.

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

В лизатах эритроцитов 54 больных системной склеродермией (ССД) определяли активность 10-ти ферментов пуринового метаболизма (ПМ): аденозиндеаминазы (АДА), АМФ-деаминазы (АМФДА), адениндеаминазы (АД), гуаниндеаминазы (ГДА), гуанозиндеаминазы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ), 5-нуклеотидазы (5'-НТ), ксантиндегидрогеназы (КДГ), ксантиноксидазы (КО), и 3-х ферментов антиоксидантной системы (АОС): супероксиддисмутазы (СОД), глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП). У больных с I степенью активности патологического процесса по сравнению со здоровыми выше активность АДА, ГФ, КО, 5'-НТ, ниже активность АМФДА, АД, ПНФ, КДГ, СОД, ГП и ГР ($p < 0,01-0,001$). Чем выше активность процесса и острее течение болезни, тем выше активность АМФДА, АД, ГФ и ниже активность АДА, ГДА, ГЗДА, ПНФ и КДГ. Между всеми степенями активности, вариантами течения и стадиями болезни выявлены существенные энзимные различия. Определение активности ферментов ПМ и АОС в эритроцитах больных ССД способствует уточнению степени активности, характера течения, стадии болезни. Предложена гипотеза об участии ферментов ПМ и АОС в патогенезе ССД.

Ключевые слова: системная склеродермия, пуриновый метаболизм, антиоксидантная система

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF THE PURINE METABOLISM AND ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMES INVESTIGATION IN ERYTHROCYTE LYSATES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA

Martemyanov V.F., Zborovskaya I.A., Mozgovaya E.E., Stazharov M.Y., Bedina S.A., Myakishev M.V., Abramov N.B., Karpova O.V., Yermolayeva N.A.

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

Adenine deaminase (AD), Adenosine deaminase (ADA), AMP-deaminase (AMPDA), Guanine deaminase (GDA), Guanosine deaminase (GSDA), Guanosine phosphorylase (GP), 5'-nucleotidase (5'-NT), Xanthin dehydrogenase (XDG), Xanthin Oxidase (XO), Purine nucleoside phosphorylase (PNP), superoxide dismutase (SOD), glutathione reductase (GR), glutathione peroxidase (GP) activities were determined in erythrocyte lysates of 54 systemic scleroderma (SS) patients. ADA, GP, XO, 5'-NT activities were higher and AMPDA, AD, XDG, PNP, SOD, GR, GP activities were lower in patients with the 1st degree of the pathological process activity in comparison with healthy people ($p < 0,01-0,001$). The increase of the pathological process activity as well as the acute course of the SS was accompanied with the increase of AMPDA, AD, GP activities and the decrease of ADA, GDA, GSDA, PNP, XDG activities. The essential enzyme differences were revealed between all activity degrees, variants and stages of the disease. The definition of the purine metabolism and antioxidant system enzymes activities helps to diagnose the degree of the pathological process activity, character of the course, the stage of the SS and also the proper treatment. Hypothesis of participation of the purine metabolism and antioxidant system enzymes in pathogenesis of SS was offered.

Keywords: systemic scleroderma, purine metabolism, antioxidant system

Системная склеродермия (ССД), или системный склероз, является относительно редким заболеванием (первичная заболеваемость от 3,7 до 20 на млн населения в год), характеризующееся выраженным прогрессирующим течением без четко выраженных фаз клинической ремиссии, множественными висцеральными поражениями, частой и ранней инвалидизацией, достаточно высокой летальностью, что и предопределяет актуальность борьбы с этой нозологией. Учитывая, что ССД сопровождается значительными метаболическими, дистрофическими и иммунными

нарушениями, из которых трудно выделить первичные, нам представляется перспективным направлением изучение активности энзимов пуринового метаболизма (ПМ), в котором преломляются проблемы синтеза белка, нуклеиновых кислот, созревания, пролиферации и дифференциации клеток крови, в том числе и иммунокомпетентных. Кроме того, наличие при ССД воспалительных процессов предполагает участие в них свободнорадикального окисления и, соответственно, ферментов антиоксидантной системы (АОС). Исходя из этого, нами были проведены исследования в эритроцитах

крови больных ССД активности десяти ферментов ПМ: аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пурииннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), ксантиндегидрогеназы (КДГ), ксантиноксидазы (КО), и трех ферментов АОС: супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП), глутатионредуктазы (ГР).

Цель исследования – повышение качества диагностики активности патологического процесса при ССД, выявление особенностей энзимной активности эритроцитов в зависимости от клинических особенностей заболевания, выяснение возможности участия ферментов ПМ и АОС в патогенезе.

Материалы и методы исследований

Под наблюдением находились 54 больных ССД, из которых 48 (88,9%) женщин и 6 (11,1%) мужчин. Диагностика ССД проводилась на основании критериев АРА [11]. Средний возраст больных ($M \pm m$) – $43,1 \pm 1,1$ лет, длительность болезни – $8,1 \pm 0,6$ лет. Первая степень активности процесса определялась у 18 (33,3%), II степень – у 29 (53,7%), III степень – у 7 (13%) больных, хроническое течение – у 22 (40,7%), подострое у 27 (50%), острое – у 5 (9,3%) больных. Первая стадия болезни установлена у 18 (33,3%), II – у 36 (66,7%) больных.

Эритроциты выделяли из венозной крови пациентов с использованием 3,8% раствора цитрата натрия с подсчетом количества эритроцитов в 1 мл под микроскопом. Лизаты эритроцитов готовили путем трехкратного замораживания-оттаивания с последующим центрифугированием и удалением клеточных мембран. По оригинальным методикам определяли активность АДА, АМФДА, АД [1], ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ [4], 5'-НТ, КДГ, КО [5], СОД, ГП, ГР [2]. Активность энзимов выражали в наномоль/мин/мл, содержащим 1×10^9 клеток, активность АОС ферментов – в условных единицах. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследований и их обсуждение

Статистически значимой зависимости активности ферментов от пола и возраста не было выявлено ($p > 0,05$), что позволило в дальнейшем эти факторы не учитывать. У больных ССД с I степенью активности по сравнению со здоровыми (таблица) в лизатах эритроцитов выше активность АДА, ГФ, КО, 5'-НТ (все $p < 0,001$), ниже активность АД, ПНФ, КДГ, ГР (все $p < 0,001$), АМФДА, СОД, ГП (все $p < 0,01$); у больных с II степенью – выше активность АД, ГФ, 5'-НТ (все $p < 0,001$), АДА, АМФДА (все $p < 0,01$), ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ, КДГ, СОД, ГР (все $p < 0,001$), ГП ($p < 0,05$); у больных с III степенью выше активность АМФДА, АД, ГФ (все

$p < 0,001$), ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ, КО, КДГ, СОД, ГР (все $p < 0,001$) и АДА ($p < 0,01$).

Сравнительные исследования показали, что у больных ССД с I степенью по сравнению с больными с II степенью выше активность АДА, ГДА, ГЗДА, ПНФ, КО, КДГ, 5'-НТ, ниже активность АМФДА, АД, ГФ (все $p < 0,001$); по сравнению с больными с III степенью – выше активность АДА, КО, КДГ, 5'-НТ, ГДА, ГЗДА, ПНФ, ниже активность АМФДА, АД, ГФ (все $p < 0,001$).

У больных с ССД с II степенью по сравнению с больными с III степенью выше активность АДА, ГДА, ГЗДА, ПНФ, КО, КДГ, 5'-НТ, ниже активность АМФДА, АД, ГФ (все $p < 0,001$).

В клинической практике вызывает затруднение диагностика обострения болезни, протекающего с минимальной активностью процесса на фоне скудных клинических проявлений, малоизмененных или неизмененных общепринятых острофазовых лабораторных показателей (СОЭ, СРБ и др.). В то же время тактика лечения в фазе клинической ремиссии и обострения даже с минимальной активацией процесса имеет существенные различия, и если фаза обострения своевременно не распознается и не применяется адекватная терапия, то неизбежно прогрессирование патологических изменений в организме больного ускоренными темпами. Нами был проведен сравнительный анализ чувствительности ферментных показателей и острофазовых лабораторных показателей в индикации минимальной активности склеродемического процесса. Результаты исследований показали, что у больных с I (минимальной) степенью активности процесса за верхние референтные пределы здоровых лиц ($M \pm 2G$) выходили показатели активности АДА и КО в 100% случаев, 5'-НТ – в 72,2%, за нижние пределы – показатели ПНФ, ГФ, КДГ – в 100% случаев. Другие энзимные показатели были менее информативны. В то же время у этих же больных за референтные пределы здоровых выходили показатели СРБ, гамма-глобулинов, иммуноглобулинов G, сиаловых кислот, фибриногена в 44,4% случаев, СОЭ, альфа-2-глобулинов, иммуноглобулинов M – в 33,3% случаев, иммуноглобулинов A – в 27,8% и АНФ (+) – в 22,2% случаев, что значительно ниже по информативности отражения минимальной активации процесса, чем вышеуказанные ферментные показатели.

Проведенные исследования выявили некоторые энзимные различия между вариантами течения заболевания. Так, у больных с хроническим течением болезни

по сравнению с больными с подострым течением в эритроцитах выше активность АДА, ГДА, ГЗДА, ПНФ, КО, КДГ, 5'-НТ, ниже активность АМФДА, АД, ГФ

(все $p < 0,001$); по сравнению с больными с острым течением выше активность АДА, ГДА, ГЗДА, ПНФ, КО, КДГ, 5'-НТ, ниже активность АМФДА, АД, ГФ (все $p < 0,001$).

Активность энзимов в эритроцитах больных ССД

Контингент	Кол-во больных	Стат. показатели	АДА	АМФДА	АД	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	5'-НТ	КДГ	КО	СОД	ГП	ГР
Здоровые	30	М m	36,7 0,68	21,6 0,85	12,2 0,29	16,9 0,38	11,7 0,51	179,4 3,15	4,72 0,09	40,1 0,96	48,8 0,54	22,3 0,32	40,0 2,6	235,4 9,9	115,3 3,87
I степень активности	18	М m	69,6 2,22	18,3 0,31	10,8 0,13	16,2 0,4	12,1 0,11	64,5 3,43	9,62 0,21	52,7 0,79	34,9 0,63	24,5 0,29	25,3 3,36	181,4 16,6	70,2 8,16
II степень активности	29	М m	40,6 0,97	24,1 0,28	14,0 0,15	11,4 0,38	8,78 0,23	40,1 1,02	12,6 0,24	45,4 0,69	10,6 0,3	24,7 0,43	21,2 2,81	201,3 10,1	61,6 4,87
III степень активности	7	М m	32,3 0,95	30,6 0,86	17,0 0,31	7,18 0,16	5,22 0,3	28,5 0,72	16,3 0,37	38,6 0,89	7,02 0,13	18,3 0,49	18,3 3,22	204,2 9,68	52,3 5,42
Хроническое течение	22	М m	61,4 2,75	20,4 0,82	11,5 0,28	15,4 0,4	11,3 0,26	59,0 3,19	10,1 0,24	51,9 0,79	14,2 0,4	30,3 0,71	20,4 2,5	185,3 16,1	62,6 6,9
Подострое течение	27	М m	42,5 2,5	23,6 0,4	14,1 0,26	10,7 0,37	8,54 0,3	38,8 1,28	12,9 0,29	44,1 0,49	10,2 0,4	24,2 0,61	23,6 2,21	212,8 9,07	57,7 4,46
Острое течение	5	М m	31,2 0,9	31,7 0,72	17,2 0,34	7,06 0,12	4,96 0,19	28,2 0,8	16,6 0,3	38,1 0,89	6,95 0,14	18,0 0,5	22,2 3,07	216,9 8,32	68,2 5,74
I стадия	18	М m	54,1 3,33	21,6 1,01	12,5 0,56	14,5 0,61	11,0 0,42	59,7 4,01	10,5 0,37	50,6 1,46	13,8 0,72	29,8 1,24	24,6 2,72	192,3 8,34	72,4 5,69
II стадия	36	М m	46,7 2,8	23,8 0,69	13,4 0,5	11,2 0,56	8,53 0,39	39,2 1,46	12,9 0,4	45,8 0,81	10,8 0,44	25,0 0,71	20,5 1,86	202,5 7,62	62,5 4,74

У больных с подострым течением по сравнению с больными с острым течением выше активность ГДА, ГЗДА, ПНФ, КО, КДГ, 5'-НТ, ниже активность АМФДА, АД, ГФ (все $p < 0,001$).

II стадия болезни в отличие от I стадии характеризуется множественным поражением внутренних органов, что нашло отражение и в энзимной активности в эритроцитах. Так, у больных с I стадией по сравнению с больными с II стадией выше активность ГДА, ГЗДА, ПНФ, КО, КДГ, 5'-НТ, ниже активность ГФ (все $p < 0,001$).

Таким образом, проведенные исследования выявили существенные изменения активности ферментов ПМ и АОС в эритроцитах больных ССД, зависящие от степени активности процесса, характера течения заболевания и стадии болезни. Установлено, что чем больше степень активности процесса и острее течение заболевания, тем в эритроцитах выше активность АМФДА, АД, ГФ ниже активность АДА, ГДА, ГЗДА, ПНФ, КДГ.

Выявлены статистически значимые энзимные различия между всеми степенями активности, вариантами течения и стадиями болезни, что способствует уточнению развернутого клинического диагноза и своевременному назначению адекватной терапии.

Однако это заключение относится только к энзимам ПМ – показатели активности ферментов АОС не имеют достоверных энзимных различий между степенями активности, вариантами течения и стадиями

болезни. Но тем не менее активность СОД, ГП и ГР у всех больных ССД была снижена. Одними из ключевых ферментов ПМ являются АДА и ПНФ, играющие ведущую роль в регуляции адениловых и гуаниловых метаболитов. В наших исследованиях установлено значительное снижение активности ПНФ и в меньшей степени АДА по мере увеличения активности склеродермического процесса. Учитывая, что субстратами для АДА и ПНФ-реакций служат аденозин и гуанозин, логично предположить, что при низкой активности этих ферментов в эритроцитах будет происходить накопление гуанозина и аденозина. Эти нуклеозиды являются биологически активными веществами, и повышенное их содержание в клетках крови ведет к блокаде рибонуклеотидредуктазы, угнетению синтеза ДНК, повышению продукции фактора некроза опухоли-альфа, ответственного за регуляцию иммунных процессов, нарушению созревания, пролиферации и дифференциации клеток [3, 6, 7]. При этом могут нарушаться функциональные свойства эритроцитов, транспорт кислорода, уменьшаться оксигенация тканей, что наблюдается при ССД, и способствует дистрофическим изменениям в тканях. Имеются данные о том, что низкая активность АДА в эритроцитах может привести к выраженным иммунным расстройствам [8, 9, 10]. Учитывая, что клетки различных тканей взаимосвязаны общими метаболическими процессами, и изменения этих

процессов в одних клетках тканей не могут не отразиться в других клетках, естественно предположить, что выявленные изменения ПМ и АОС в эритроцитах могут составить некоторые звенья патогенеза ССД. Исходя из этого, можно предположить также, что одной из причин иммунных расстройств могут быть нарушения ПМ, и на основе этого могут быть разработаны новые подходы в лечении, базирующиеся на коррекции ПМ с помощью активаторов или ингибиторов соответствующих ферментов. Однако при этом следует понимать, что изменения активности одних ферментов направлены в сторону выраженного нарушения метаболизма, а других – в сторону сохранения метаболического равновесия, свойственного здоровому организму. То есть, учитывая снижение активности ПНФ и АДА при ССД и повышенное содержание внутриклеточного аденозина и гуанозина, целесообразно использовать активаторы этих энзимов, а для уменьшения продукции аденозина и гуанозина применять ингибиторы 5'-НТ и активаторы АМФ-ДА. Необходимо также учитывать, что при ССД снижена активность антиоксидантных энзимов (СОД, ГП, ГР) и, следовательно, повышена продукция свободных радикалов, которые могут быть причиной снижения активности ПНФ и АДА, и, исходя из этого, добавление в лечебный комплекс антиоксидантных препаратов может также повысить эффективность лечения.

Выводы

1. Определение активности АДА, АМФ-ДА, АД, ГДА, ГЗДА, ПНФ, КДГ, КО и ГФ в лизатах эритроцитов больных ССД способствует уточнению степени активности процесса, характера течения и стадии болезни и своевременному назначению адекватной терапии.
2. Для диагностики минимальной активности склеродермического процесса целесообразно определять в лизатах эритроцитов активность АДА, КО, ПНФ, ГДА и КДГ.
3. Дефицит ПНФ и АДА может служить причиной развития, прогрессирования дистрофических процессов в тканях и инициирования иммунных нарушений.

Список литературы

1. Абрамов Н.Б. Клинико-диагностическое значение исследования активности аденозиндезаминазы, АМФ-дезаминазы и адениндезаминды в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных системной склеродермией: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2009. – С. 45–54.
2. Банникова М.В. Клинико-диагностическое значение показателей ферментов антиоксидантной защиты крови у больных ревматоидным артритом и деформирующим остеоартрозом: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1992. – С. 77–83.
3. Дмитренко Н.П. Аденозин, его метаболизм и возможные механизмы участия в функции клеток иммунной системы // Успехи современной биологии. – 1984 – Т. 97, № 9. – С. 20–25.
4. Ермолаева Н.А. Клинико-диагностическое исследование активности гуаниндезаминазы, гуанозиндезаминазы,

зы, пуриноклеозидфосфорилазы и гуанозинфосфорилазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных системной склеродермией: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007. – С. 37–48.

5. Карпова О.В. Клинико-диагностическое значение исследования активности 5'-нуклеотидазы, ксантиноксидазы, ксантиндегидрогеназы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных системной склеродермией: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007. – С. 32–44.

6. Тогузов Р.Т., Тихонов Ю.В., Талицкий В.В. и др. Метаболизм пуриновых и пиримидиновых производных – основа диагностики патологических состояний в эксперименте и клинике // Вестник АМН СССР. – 1986. – № 8. – С. 40–52.

7. Филановская Л.И., Блинов М.Н. Ферменты обмена пуриновых нуклеотидов как биохимические маркеры дифференцировки нормальных и лейкозных клеток (обзор литературы) // Вопросы медицинской химии. – 1986. – Т. 32, № 6. – С. 10–16.

8. Hirschhorn R. Conversion of human Erythrocyte – Adenosine Deaminase activity to different tissue-specific Isozymes // J. Clin. Invest. – 1975. – Vol. 55. – P. 661–667.

9. Hwang K.C., Wang I.I., Hsien K.H. Increased erythrocyte adenosine deaminase activity in asthmatic children // Acta. Pediatr. Sin. – 1990. – Vol. 31, № 2. – P. 76–80.

10. Korber W., Meisterernst E., Hermann G. Quantitative measurement of Adenosine Deaminase from human erythrocytes // Clin. Chim. Acta. – 1975. – Vol. 63. – P. 323–333.

11. Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. /preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma) // Arthr. Rheum. – 1980. – Vol. 23. – P. 581–598.

References

1. Abramov N.B. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie issledovanie aktivnosti adenoindezaminazy, AMF-dezaminazy i adenindezaminidy v lizatah limfocitov, jericitocitov i plazme krovi bol'nyh sistemoj sklerodermiej: dis....kand. med. nauk. Volgograd, 2009. pp. 45–54.

2. Bannikova M.V. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie pokazatelej fermentov antioksidantnoj zashhity krovi u bol'nyh revmatoidnym artritom i deformirujushhim osteoartrozom: dis.... kand. med. nauk. Volgograd, 1992. pp. 77–83.

3. Dmitrenko N.P. Adenozin, ego metabolizm i vozmozhnye mehanizmy uchastija v funkcii kletok immunoj sistemy // Uspeshi sovremennoj biologii. 1984 T.97, no. 9. pp. 20–25.

4. Ermolaeva N.A. Kliniko-diagnosticheskoe issledovanie aktivnosti guanindezaminazy, guanozindezaminazy, purinnukleozidfosforilazy i guanozinfosforilazy v lizatah limfocitov, jericitocitov i plazme krovi bol'nyh sistemoj sklerodermiej: dis.... kand. med. nauk. Volgograd, 2007. pp. 37–48.

5. Karpova O.V. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie issledovanija aktivnosti 5'-nukleotidazy, ksanтинoksidazy, ksanтинdegidrogenazy v lizatah limfocitov, jericitocitov i plazme krovi bol'nyh sistemoj sklerodermiej: dis.... kand. med. nauk. Volgograd, 2007. pp. 32–44.

6. Toguzov R.T., Tihonov Ju.V., Talickij V.V. i dr. Metabolizm purinovyh i pirimidinovyh proizvodnyh osnova diagnostiki patologicheskikh sostojanij v jeksperimente i klinike // Vestnik AMN SSSR. 1986. no. 8. pp. 40–52.

7. Filanovskaja L.I., Blinov M.N. Fermenty obmena purinovyh nukleotidov kak biohimicheskie markery differencirovki normal'nyh i lejkoznyh kletok (obzor literatury) // Voprosy medicinskoj himii. 1986. T.32, no. 6. pp. 10–16.

8. Hirschhorn R. J. Clin. Invest, 1975, Vol. 55, pp. 661.

9. Hwang K.C., Wang I.I., Hsien K.H. Acta. Pediatr. Sin, 1990, Vol.31, no. 2, pp. 76.

10. Korber W., Meisterernst E., Hermann G. Clin. Chim. Acta, 1975, Vol. 63, pp. 323.

11. Arthr. Rheum. , 1980, Vol. 23, pp. 581.

Рецензенты:

Шилова Л.Н., д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии, ВПТ с курсом клинической ревматологии, ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава», г. Волгоград;

Лемперт Б.А., д.м.н., заслуженный врач РФ, зам. главного врача ГУЗ «Городская клиническая больница № 3», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 18.10.2013.

УДК 615.015.1

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИОКСИДАНТОВ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

**Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е.,
Перфильев В.Ю., Смирнов П.В.**

*ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Барнаул, e-mail: ag@asmu.ru*

Проведено сравнительное изучение влияния антиоксидантов (аскорбиновая кислота, метилэтилпиридинол, N-ацетилцистеин, 80 мг/кг) на течение экспериментального перитонита, вызванного *Escherichia coli* или *Klebsiella pneumoniae*. Исследование выполнено на 70 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 2–3 месяцев массой 190–290 г. Экспериментальный перитонит, вызванный грамотрицательными микроорганизмами, сопровождается оксидативным стрессом (повышается концентрация тиобарбитурат-реактивных продуктов с одновременным снижением концентрации восстановленного глутатиона и активности глутатионпероксидазы, компенсаторно повышается активность каталазы), поэтому применение антиоксидантов является патогенетически оправданным. Антиоксидантная терапия в некоторой степени снижает выраженность оксидативного стресса, но не уменьшает воспалительную реакцию. Метилэтилпиридинол проявляет также выраженный протективный эффект в отношении печени и почек. Несомненно, важным условием применения антиоксидантов в комплексной терапии больных с бактериальными инфекциями является отсутствие влияния на активность антибактериальных средств.

Ключевые слова: антиоксиданты, перитонит, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, оксидативный стресс

EFFECT OF SOME ANTIOXIDANTS ON EXPERIMENTAL PERITONITIS

**Miroshnichenko A.G., Bryukhanov V.M., Butakova L.Y., Gossen I.E.,
Perfilyev V.Y., Smirnov P.V.**

Altai state medical university, Barnaul, e-mail: ag@asmu.ru

Was conducted a comparative study of the effect of antioxidants (ascorbic acid, methylethylpyridinol, N-acetylcysteine, 80 mg/kg) on experimental peritonitis caused by *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. The study was performed on 70 Wistar rats aged 2–3 months, weighing 190–290 g experimental peritonitis caused by gram-negative microorganisms, is accompanied by oxidative stress (increased concentration thiobarbiturate-reactive substances with a simultaneous decrease in the concentration of reduced glutathione and the activity glutathione peroxidase, catalase activity increased compensatory), so application of antioxidants is pathogenetically justified. Antioxidant therapy to some extent reduces the severity of oxidative stress but does not reduce the inflammatory reaction. Methylethylpyridinol also exhibits pronounced protective effect against the liver and kidneys. Undoubtedly, the essential condition for antioxidants in the treatment of patients with bacterial infections is the lack of effect on the activity of antibacterial agents.

Keywords: antioxidants, peritonitis, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, oxidative stress

Перитонит остается одной из основных причин летальности при острых хирургических заболеваниях брюшной полости. Известна важная патогенетическая роль перекисного дисбаланса при гнойно-воспалительных процессах, в том числе и перитоните, и в формировании полиорганной недостаточности как основной причины летальных исходов [3]. В связи с этим актуальным является изучение эффектов антиоксидантов на течение перитонита. При этом важным является комплексная оценка влияния препаратов, включающая в себя мониторинг как маркеров окислительного стресса, так и маркеров поражения органов (прежде всего, печени и почек).

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение влияния антиоксидантов (аскорбиновая кислота, метилэтилпиридинол, N-ацетилцистеин) на течение экспериментального перитонита, вызванного *Escherichia coli* или *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 70 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 2–3 месяцев массой 190–290 г, полученных из питомника НИИ цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск). Содержание крыс соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.), Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Страсбург, 1986 г.). Соответственно изучаемым микроорганизмам эксперимент был разделен на 2 серии по 35 животных в каждой (5 групп по 7 особей). В каждой серии животным первой группы однократно вводился стерильный изотонический раствор хлорида натрия, животным остальных групп – бактериальная суспензия (2,5 усл. ед. по Мак-Фарланду, 5 мл/кг), полученная из суточной чистой культуры клинического штамма *E. coli* или *Klebsiella pneumoniae*. Спустя 3 часа после инъекции животным первой («К») и второй («П») групп внутрибрюшинно вводился стерильный изотонический раствор хлорида натрия, третьей группы («АСК») – раствор аскорбиновой кислоты (Panreas, Испания), четвертой группы («МЭП») – раствор метилэтилпиридинола (ФГУП МЭЗ, Россия), пятой группы

(«НАЦ») – раствор N-ацетилцистеина (Sigma-Aldrich, США). Еще через 3 часа стерильный изотонический раствор хлорида натрия и лекарственные препараты вводились повторно. Растворы для инъекций готовились из субстанций в асептических условиях (за исключением метилэтилпиридинола и изотонического раствора NaCl) непосредственно перед введением. Все антиоксиданты применялись в дозе 80 мг/кг, установленной в соответствии с правилами межвидового переноса на основании терапевтических доз, применяемых у человека [8].

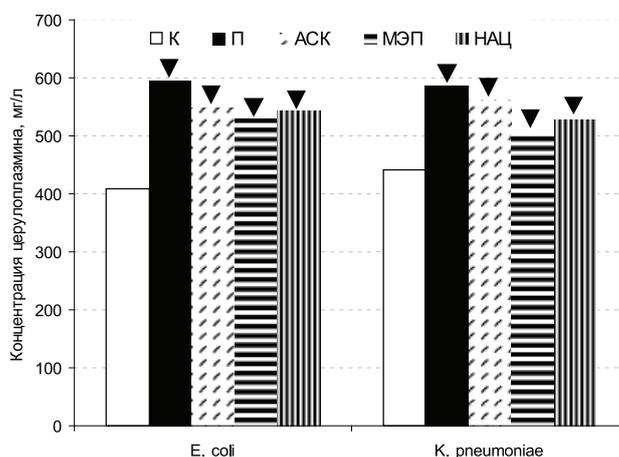
Через 24 часа после введения бактериальной суспензии с помощью диагностических наборов (ООО «Витал Диагностика СПб», Россия) в качестве маркеров поражения печени определялись активность аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, маркеров поражения почек – концентрации мочевины и креатинина. Для оценки оксидантного статуса определяли активность каталазы [4] и глутатионпероксидазы эритроцитов [5], а также плазменные концентрации восстановленного глутатиона [9] и ти-

обарбитурат-реактивных продуктов [1], в качестве маркера воспаления – концентрацию церулоплазмينا в плазме крови, проявляющего также антиоксидантные свойства [13].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с помощью программы SigmaStat 3.5 (Systat Software, Inc., США), различия считали значимыми при $P < 0,05$ [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Введение взвеси микроорганизмов приводит к активному развитию воспаления – перитониту. Об этом свидетельствует повышение концентрации церулоплазмينا в плазме крови крыс обеих серий. Оно носит статистически значимый характер и не поддается коррекции исследуемыми антиоксидантами (рисунок).



Влияние антиоксидантов на концентрацию церулоплазмينا при экспериментальном перитоните (▼ – значимое различие с контрольной группой («К») серии, $p < 0,05$)

Перитонит, вызванный кишечной палочкой, сопровождается небольшим (на 25%), но статистически значимым повышением маркера дисфункции печени – аланинаминотрансферазы (АЛТ). Введение антиоксидантов уменьшает указанный эффект (табл. 1). *Klebsiella pneumoniae* вызывает более тяжелое поражение печени, при этом гепатопротекторное действие оказывает только метилэтилпиридинол. Обращает также на себя внимание и повышение креатинина плазмы при перитоните, вызванном клебсиеллой, что может объясняться почечной дисфункцией. При этом отсутствие повышения концентрации мочевины обусловлено снижением ее синтеза в печени. Нарушение функции почек уменьшается введением аскорбиновой кислоты или метилэтилпиридинола.

Оба микроорганизма вызывают выраженный оксидативный стресс: повышается активность каталазы, концентрация тиобарбитурат-реактивных продуктов с одновременным снижением концентрации восстановленного глутатиона и активности глутатионпероксидазы. *Klebsiella pneumoniae* по сравнению с кишечной палочкой вызывает более выраженное усиление процессов пероксидации. Наиболее выраженной антиоксидантной активностью у животных обеих серий обладает метилэтилпиридинол (табл. 2).

Генерация активных форм кислорода и концентрация малонового диальдегида – продукта ПОЛ – повышаются в условиях сепсиса, которым сопровождается перитонит [11, 14]. Важными эффектами

бактериальных эндотоксинов являются ингибирование метаболизма глюкозы, липидного обмена, повышение образования свободных радикалов, интенсивности перекисного окисления липидов и повреждение клеток [10]. Снижение содержания восстановленного глутатиона может быть связано

с экспортом окисленной формы, а также со снижением активности глутатионредуктазы. Возможной причиной могут быть снижение образования NADPH, необходимого для восстановления глутатиона, вследствие угнетения работы пентозофосфатного шунта в кислой среде воспалительного очага [12].

Таблица 1

Влияние антиоксидантов на поражение печени и почек в условиях экспериментального перитонита

Группа	АЛТ, мкмоль/(с×л)	ЩФ, нмоль/(с×л)	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
<i>Escherichia coli</i>				
К	1,09 (0,88; 1,19)	1565,8 (1373,5; 1942,3)	2,03 (1,77; 2,45)	57,08 (52,32; 59,21)
П	1,36 (1,28; 1,44)*	1460,6 (1136,8; 1659,7)	2,28 (1,90; 2,45)	57,08 (51,14; 59,40)
АСК	1,29 (1,11; 1,30)	1571,8 (1453,9; 1674,0)	1,64 (1,57; 2,59)	47,32 (45,25; 54,26)
МЭП	0,99 (0,98; 1,13)	1604,9 (1520,7; 1678,5)	2,26 (1,86; 2,35)	56,58 (48,38; 59,33)
НАЦ	1,25 (1,05; 1,34)	1565,8 (1360,7; 1754,4)	2,11 (1,79; 2,34)	54,08 (47,13; 56,58)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>				
К	1,24 (1,09; 1,47)	1397,5 (1205,2; 1537,3)	2,17 (1,97; 2,49)	55,33 (51,07; 60,09)
АБ	1,75 (1,55; 1,78)*	1544,8 (1220,9; 1765,7)	2,04 (1,72; 2,33)	66,84 (61,09; 71,73)*
АСК	1,76 (1,61; 2,01)*	1571,8 (1262,3; 1738,6)	2,37 (1,94; 2,62)	64,84 (56,77; 78,42)
МЭП	1,55 (1,42; 2,13)	1550,8 (1269,0; 1578,6)	2,19 (1,88; 2,34)	60,59 (53,33; 65,66)
НАЦ	1,76 (1,57; 2,11)*	1574,8 (1320,1; 1746,9)	2,34 (1,99; 2,61)	66,84 (61,65; 72,16)*

Пр и м е ч а н и е . * – значимое различие с контрольной группой («К») серии ($p < 0,05$).

Таблица 2

Влияние антибактериальных средств на свободнорадикальное окисление и его коррекция антиоксидантами

Группа	КАТ, % на мг Нб	ВГ, мкмоль/г Нб	ГПО, мкмоль/(мин·л)	ТБРП, мкМ
<i>Escherichia coli</i>				
К	0,027 (0,018; 0,042)	0,97 (0,79; 1,00)	18,80 (16,92; 23,14)	3,37 (2,83; 4,20)
П	0,051 (0,047; 0,053)*	0,56 (0,52; 0,68)*	13,89 (11,04; 16,41)*	4,84 (4,32; 5,08)*
АСК	0,042 (0,035; 0,052)*	0,68 (0,61; 1,03)	16,95 (14,29; 20,76)	4,26 (3,85; 4,97)
МЭП	0,041 (0,032; 0,043)	0,78 (0,71; 0,95)	17,49 (16,97; 17,99)	3,80 (3,43; 4,10)
НАЦ	0,035 (0,033; 0,043)	0,65 (0,56; 0,67)*	15,44 (13,85; 18,17)	4,50 (3,78; 4,76)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>				
К	0,027 (0,024; 0,036)	0,82 (0,74; 0,85)	17,95 (17,11; 22,05)	3,68 (3,39; 4,21)
АБ	0,052 (0,045; 0,053)*	0,45 (0,38; 0,54)*	14,83 (12,87; 16,80)*	5,23 (4,79; 5,80)*
АСК	0,051 (0,049; 0,053)*	0,56 (0,50; 0,66)*	16,58 (12,83; 17,08)*	4,81 (3,97; 5,44)*
МЭП	0,042 (0,034; 0,044)	0,67 (0,55; 0,85)	18,78 (17,79; 19,29)	4,15 (3,69; 4,54)
НАЦ	0,044 (0,042; 0,050)*	0,47 (0,37; 0,61)*	17,79 (15,21; 19,02)	5,19 (3,81; 5,59)

Пр и м е ч а н и е . * – значимое различие с контрольной группой серии ($p < 0,05$).

Несмотря на доказанное цитотоксическое действие свободных радикалов, введение антиоксидантов не всегда приводит к уменьшению органной дисфункции. Наиболее эффективное органопротективное действие оказал метилэтилпиридинол, что может объясняться его антибактериальной активностью в отношении исследуемых

штаммов, установленной нами в результате исследований *in vitro* [6, 7]. В связи с этим очевидно, что в условиях бактериальной инфекции с целью коррекции оксидативного стресса наиболее целесообразно применять антиоксиданты, которые дополнительно оказывают антибактериальное действие.

Заключение

Экспериментальный перитонит, вызванный грамотрицательными микроорганизмами, сопровождается оксидативным стрессом, поэтому применение антиоксидантов является патогенетически оправданным. Антиоксидантная терапия в некоторой степени снижает выраженность оксидативного стресса, но не уменьшает воспалительную реакцию. Метилэтилпиридинол, антибактериальные свойства которого были установлены ранее, проявляет также выраженный органопротективный эффект. Несомненно, важными условиями применения антиоксидантов в комплексной терапии больных с бактериальными инфекциями являются отсутствие влияния на активность антибактериальных средств, а также комплексный биохимический мониторинг, включающий в себя как оценку маркеров оксидативного стресса, так и маркеров органной дисфункции.

Список литературы

1. Гаврилов В.Б. Определение ТБК-реагирующих продуктов в тканях / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, М.Л. Мажуль // *Вопр. мед. химии.* – 1987. – Т. 33. – № 1. – С. 117–123.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990 – 352 с.
3. Кашафеева А.А. Состояние перекисного статуса брюшины при экспериментальном перитоните у крыс / А.А. Кашафеева, С.Г. Гаймоленко, Б.С. Хышиктеев, А.Г. Гончаров // *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2009. – № 3. – С. 89–92.
4. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16–19.
5. Минаева Л.В. Экспериментальная оценка роли изменения системы глутатиона в реализации побочных цитотоксических эффектов повторного введения циклофосфана дисс. канд. мед. наук : 14.00.20, 03.00.04. – СПб., 2007. – 178 с.
6. Мирошниченко А.Г. Влияние антиоксидантов на развитие чистой культуры *Escherichia coli* и ее чувствительность к гентамицину / А.Г. Мирошниченко, В.М. Брюханов, Л.Ю. Бутакова, И.Е. Госсен, В.Ю. Перфильев, П.В. Смирнов // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – № 5 (часть 2). – С. 339–343.
7. Мирошниченко, А.Г. Влияние антиоксидантов на развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae* / А.Г. Мирошниченко, В.М. Брюханов, Л.Ю. Бутакова, И.Е. Госсен, В.Ю. Перфильев, П.В. Смирнов // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – № 2 (часть 1). – С. 121–125.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. члена-корреспондента РАМН, профессора П.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
9. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1959. – Vol. 82. – № 1. – P. 70–77.
10. Halliwell B. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease / B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge // *Biochem. J.* – 1984. – Vol. 219. – P. 744–752.
11. Lalonde C. Relationship between liver oxidant stress and antioxidant activity after zymosan peritonitis in the rat / C. Lalonde, R. Daryani, C. Campbell, J. Know, Y.K. Youn, R. Demling // *Crit. Care Med.* – 1993. – P. 894–900.
12. Ravin H.A. An improved colorimetric enzymatic assay for caeruloplasmin. // *J. Lab. Clin. Med.* – 1961. – Vol. 58. – P. 161.
13. Reilly P.M. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites / P.M. Reilly, W. Schiller, G.B. Bulkley // *Am. J. Surg.* 1991. Vol. 161. pp. 488–503.
14. Sugeno K. The role of lipid peroxidation in endotoxin induced hepatic damage and the protective effect of antioxidants / K. Sugeno, K. Dahi, K. Yamada // *Surgery.* 1987. Vol. 101. pp. 746–752.

References

1. Gavrilov V.B. Opredelenie TБК-reagirujushih produktov v tkanjah / V.B. Gavrilov, A.R. Gavrilova, M.L. Mazhul' // *Voпр. med. himii.* 1987. T. 33. no. 1. pp. 117–123.
2. Lakin G.F. Biometrija: Ucheb. posobie dlya biol. spec. vuzov. 4-e izd., pererab. i dop. M.: Vyssh. shk., 1990 352 p.
3. Kashafeeva A.A. Sostojanie perekisnogo statusa brjushiny pri jeksperimental'nom peritonite u kryс / A.A. Kashafeeva, S.G. Gajmolenko, B.S. Hyshiktuev, A.G. Goncharov // *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal.* 2009. no. 3. pp. 89–92.
4. Koroljuk M.A. Metod opredelenija aktivnosti katalazy / M.A. Koroljuk // *Lab. delo.* 1988. no. 1. pp. 16–19.
5. Minaeva L.V. Eksperimental'naja ocenka roli izmenenija sistemy glutatiона v realizacii pobochnyh citotoksicheskikh jeffektov povtornogo vvedenija ciklofosfana : diss. kand. med. nauk : 14.00.20, 03.00.04. SPb, 2007. 178 p.
6. Miroshnichenko A.G. Vlijanie antioksidantov na razvitiе chistoj kul'tury *Escherichia coli* i ee chuvstvitel'nost' k gentamicinu / A.G. Miroshnichenko, V.M. Brjuhanov, L.Ju. Butakova, I.E. Gossen, V.Ju. Perfil'ev, P.V. Smirnov // *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013. no. 5 (chast' 2). pp. 339-343.
7. Miroshnichenko A.G. Vlijanie antioksidantov na razvitiе shtammov *Klebsiella pneu-moniae* / A.G. Miroshnichenko, V.M. Brjuhanov, L.Ju. Butakova, I.E. Gossen, V.Ju. Perfil'ev, P.V. Smirnov // *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013. no. 2 (chast' 1). pp. 121–125.
8. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakolo-gicheskikh veshhestv / Pod obshej redakciej chlena-korrespondenta RAMN, professora R.U. Habrieva. 2-izd., pererab. i dop. M.: OAO «Izdatel'stvo «Medicina», 2005. 832 p.
9. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch. Biochem. Biophys.* 1959. Vol.82. N.1. P. 70–77.
10. Halliwell B. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease / B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge // *Biochem. J.* 1984. Vol. 219. pp. 744–752.
11. Lalonde C. Relationship between liver oxidant stress and antioxidant activity after zymosan peritonitis in the rat / C. Lalonde, R. Daryani, C. Campbell, J. Know, Y.K. Youn, R. Demling // *Crit. Care Med.* 1993. pp. 894–900.
12. Ravin H.A. An improved colorimetric enzymatic assay for caeruloplasmin. // *J. Lab. Clin. Med.* 1961. Vol. 58. pp. 161.
13. Reilly P.M. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites / P.M. Reilly, W. Schiller, G.B. Bulkley // *Am. J. Surg.* 1991. Vol. 161. pp. 488–503.
14. Sugeno K. The role of lipid peroxidation in endotoxin induced hepatic damage and the protective effect of antioxidants / K. Sugeno, K. Dahi, K. Yamada // *Surgery.* 1987. Vol. 101. pp. 746–752.

Рецензенты:

Смирнов И.В., д.м.н., зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул;
Галактионова Л.П., д.б.н., профессор кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 617-089.844

МАТЕРИАЛ «ЛИТАР» И БОЛЬШИЕ ДЕФЕКТЫ КОСТНОЙ ТКАНИ

¹Митрошин А.Н., ²Кислов А.И., ³Литвинов С.Д., ¹Кибиткин А.С., ¹Абдуллаев А.К.

¹ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет,

Пенза, e-mail: cnit@pnzgu.ru; <http://www.pnzgu.ru>;

²ПИУВ, БОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей»

Минздравоохранения Российской Федерации, Пенза;

³ФГБОУ ВПО «Самарский государственный технический университет»,

Самара, e-mail: rector@samgtu.ru

Проведен анализ и изучению поведения композитного препарата материала «ЛитАр», содержащего коллаген и гидроксиофосфат кальция (гидроксиапатит) при замещении дефектов костной ткани у больных с различной травматолого-ортопедической патологией. Распространенным способом является использование свободных костных аутотрансплантатов, важнейшими преимуществами которого являются абсолютная тканевая совместимость и отсутствие реакции «трансплантат-хозяин». Недостатком аутотрансплантатов является ограниченный замещаемый объем даже в случае полифокального забора кости, трудности моделирования дефекта, неизбежность нарушения ростковой зоны в хирургии детского возраста. Выходом из положения может послужить применение материала, который в процессе своего нахождения в организме реципиента трансформируется в собственную костную ткань. Результаты показывают, что лечение больных способом замещения дефектов костной ткани с применением композита «ЛитАр» позволило добиться заполнения больших дефектов полноценной костной тканью и сократило средние сроки лечения.

Ключевые слова: ЛитАр, пластика, остеогенерат

MATERIAL «LITAR» AND BIG DEFECTS OF BONE FABRIC

¹Mitroshin A.N., ²Kislov A.I., ³Litvinov S.D., ¹Kibitkin A.S., ¹Abdullaev A.K.

¹FGBOU VPO «Penza state university», Penza, e-mail: cnit@pnzgu.ru; <http://www.pnzgu.ru>;

²PIID budgetary educational institution of additional professional education «Penza regional Institute of improvement of doctors of the» health and social development Ministry of the Russian Federation, Penza;

³FGBOU VPO «Samara state technical university», Samara, e-mail: rector@samgtu.ru

The analysis and to studying of behavior of a composite preparation of the material «Litar» containing collagen and hydroxyphosphate of calcium (hydroxyapatite) at replacement of defects of bone fabric at patients with various traumatologo-orthopedic pathology is carried out. Widespread way is use of the free bone autografts which major advantages are absolute fabric compatibility and lack of reaction «transplant owner». Lack of autografts is limited replaced volume even in case of a polyfocal fence of a bone, difficulty of modeling of defect, inevitability of violation of a rostkovy zone in surgery of children's age. As way out application of a material which in the course of the stay in an organism of the recipient is transformed to own bone fabric can serve. Results show that treatment of patients by way of replacement of defects of bone fabric with composite application «Litar» allowed to achieve filling of big defects of the full-fledged bone.

Keywords: Litar, plasticity, osteoregenerat

Известно, что стандартно принятыми способами решения задач по заполнению больших дефектов и полостей костной ткани являются методики применения естественных и искусственных материалов (ксено-, гетеро-, алло- и аутотрансплантатов) [1, 2]. Все вышеперечисленные материалы можно разделить на биodeградируемые и небиodeградируемые [3]. Биodeградируемые материалы за время нахождения в реципиентной зоне проходят несколько стадий биотрансформации, каждая из которых влияет на скорость формирования и роста нативной костной ткани в зоне замещения костного дефекта.

Наиболее распространенным из вышеперечисленных способов является использование свободных костных аутотрансплантатов, важнейшими преимуществами которого является абсолютная тканевая совместимость, отсутствие опасности вне-

сения в организм больного экзогенного инфекционного начала и отсутствие реакции «трансплантат-хозяин». Недостатком аутотрансплантатов является ограниченный замещаемый объем даже в случае полифокального забора кости, трудности моделирования дефекта, неизбежность нарушения ростковой зоны в хирургии детского возраста.

Таким образом, при необходимости удалить достаточно большей фрагмент костной ткани, невозместимый аутотрансплантатами (будь то опухолевое образование, или очаг воспаления костной ткани) хирург становится бессильным оказать помощь больному в условиях отсутствия банка костных гетеротрансплантатов.

На базе кафедры травматологии, ортопедии и ВЭМ Пензенского государственного медицинского института проведен ряд оперативных вмешательств с использованием

материала «ЛитАр» (гидроксоапатит-коллагенового композита). Гидроксоапатит (иногда его неверно называют гидроксиапатит [4], можно называть апатит) является основой неорганического матрикса костной ткани¹, биосовместим с тканями человека и не вызывает реакции отторжения.

Он стимулирует остеогенез. После заполнения костных полостей биотрансформация коллаген-апатитового комплекса проходит стадию формирования мягкотканевой структуры, что длится около 10–15 дней.

Далее образовавшаяся соединительная ткань начинает оссифицироваться, что в конечном счете приводит к формированию полноценной костной структуры [6].

Цель. Данная работа посвящена изучению поведения композитного препарата материала «ЛитАр», содержащего коллаген и гидроксофосфат кальция (гидроксоапатит) при замещении дефектов костной ткани у больных с различной травматолого-ортопедической патологией.

Материалы и методы исследования

«ЛитАр» является гидроксоапатит-коллагеновым композитом, отличающимся от других имплантатов подобного рода минимальным временем биодеградации, составляющим 15–20 дней. «ЛитАр» состоит из гидроксофосфата кальция (апатита) (около 80%), введенного в объем ксеногенного коллагена специальной технологией, защищенной патентом РФ. Материал имеет 70% пористости, что обеспечивает его быструю васкуляризацию. «ЛитАр» представляет собой пластины серо-желтого цвета, набухающие в биологических жидкостях, при этом полностью восполняющие полость дефекта [6]. Имплантат мало рентгеноконтрастен, его оптическая плотность до 100 Хаунсфилда, но в случае присоединения ионов железа из кровяного сгустка исходная оптическая плотность может быть 150–200 X). Контроль образования в зоне костного дефекта остеорегенерата осуществлялся методом рентгенологического и компьютерно-томографического (КТ) исследования с интервалами в 1 мес.

Результаты исследования и их обсуждение

За 2003–2004 годы материалом «ЛитАр» было пролечено 10 пациентов с различными нозологиями. Композит применялся как изолированно, так и с использованием ауто-трансплантатов (4 наблюдения).

У 5 больных с замещением дефектов костной ткани 70 см³ и более в раннем послеоперационном периоде (7–10 день) отмечались выделения из области послеоперационного шва в виде жидкости сливкообразной консистенции, светлого цвета, без запаха на фоне нормальной температу-

ры тела и без признаков местного воспаления и отсутствия воспалительных изменений в анализах крови. При неоднократных посевах данного выделяемого на различных средах роста микрофлоры не наблюдалось, что позволило сделать вывод о том, что выделения не несут воспалительной этиологии, а являются следствием использования большего объема материала «ЛитАр», нежели было необходимо в данном конкретном случае. Учитывая способность композита увеличиваться в объеме при контакте с биологическими жидкостями [7], вышеописанное объяснялось самопроизвольной эвакуацией имплантата по пути наименьшего сопротивления – через послеоперационную рану. Все наблюдаемые свищи (у 2-х больных) самопроизвольно купировались к 20–25 дню с момента проведенного оперативного вмешательства. При проведении последующих оперативных вмешательств объем имплантируемого материала «ЛитАр» был уменьшен до 2/3 от объема имеющейся операционной полости, в результате чего повторных случаев формирования асептического свища не наблюдалось.

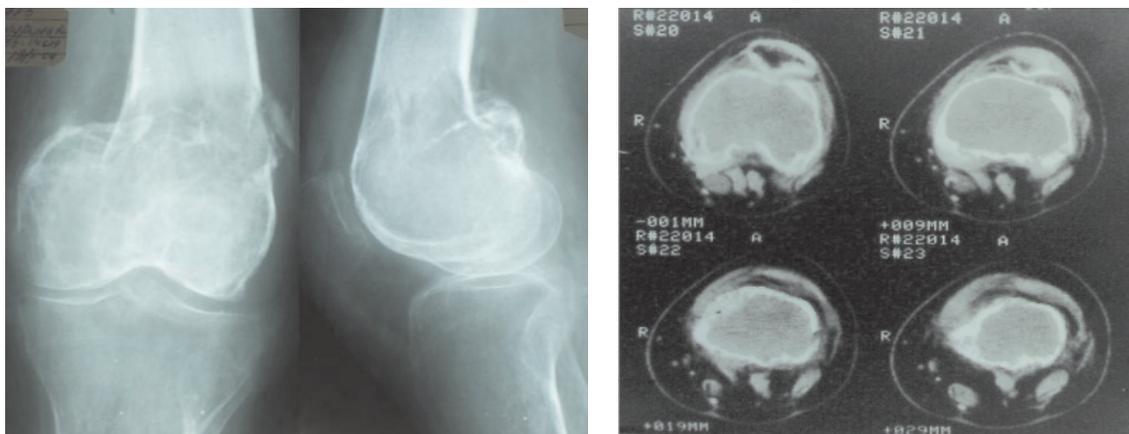
В качестве клинического примера приводим случай пациентки В., 52-х лет, поступила в отделение травматологии с диагнозом: Остеобластокластома обоих мышечков правой бедренной кости. Патологический перелом дистального метафиза правой бедренной кости, без смещения отломков. Из анамнеза: считает себя больной на протяжении 1,5 лет, когда впервые отметила появление болей в области правого коленного сустава. Обращалась за медицинской помощью по месту жительства, проводилась рентгенография правого коленного сустава. На данном этапе патология не диагностирована. Спустя 6 месяцев вновь обратилась с прежними жалобами, проведена рентгенография, по результатам которой выставлен диагноз остеобластокластомы. Больная направлена в Областной онкологический диспансер, где проведен курс лучевой терапии. Спустя 10–12 месяцев с момента от начала заболевания, больная была вынуждена перейти на ходьбу с дополнительной опорой на ортопедическую трость, стала выраженной хромота. За 2 недели до госпитализации при незначительной нагрузке произошел патологический перелом дистального метафиза правой бедренной кости. На момент госпитализации образование занимало 3/4 мышечков правой бедренной кости (рис. 1).

Больной после предварительной гистологической верификации опухолевого образования произведено оперативное вмешательство в объеме экскохлеации опухоли с замещением образовавшейся полости

¹ На самом деле основой кости и дентина является минерал даллит (карбонат-гидроксилатапатит) [5].

ауто трансплантатами из крыльев подвздошных костей и «ЛитАром» (предварительно обработав костную полость раствором йодопирона и антибиотиками цефалоспоринового ряда, после чего полость прикрыта местными тканями), с фиксацией внеоча-

говым аппаратом, необходимость наложения которого была обусловлена наличием патологического перелома на уровне дистального метафиза правой бедренной кости. Суммарный замещенный дефект составил около 200 см³ (рис. 2).



а

б

Рис. 1. Рентгенограмма (а) и КТ (б) пациентки В. до операции

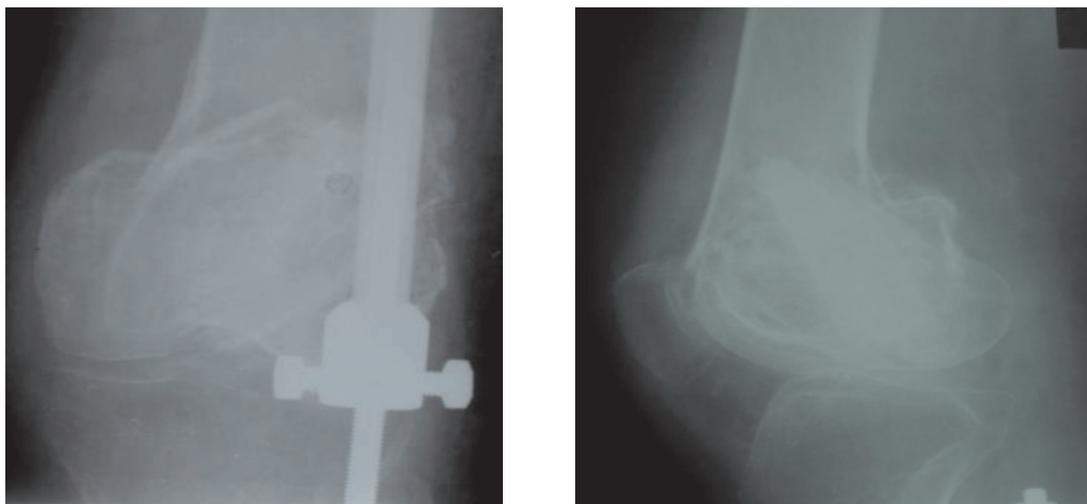


Рис. 2. Рентгенограмма пациента В. после заполнения дефекта аутокостью и материалом «ЛитАр» (плохо рентгеноконтрастен, его исходная оптическая плотность 60–100 X)

Контрольные рентгенографии проводились каждые 30 дней. Спустя 2 мес. с момента оперативного вмешательства определялись достоверные признаки консолидации перелома (рис. 3), на основании чего аппарат после проведения клинической пробы демонтирован.

Мы предполагаем, что заполнение места установки препарата «ЛитАр» полноценной костной тканью произошло к 3 мес. с момента оперативного вмешательства (рис. 4).

Спустя 12 месяцев с момента проведенного оперативного вмешательства на контрольной рентгенограмме и компьютер-

ной томограмме существенных изменений плотности костной ткани в зоне заполненного дефекта не отмечено, что может свидетельствовать о завершенности процесса перестройки трансплантатов в срок до 3 месяцев. Нозологические группы и объем интраоперационных дефектов костной ткани приведены в таблице.

Принимая во внимание способность материала «ЛитАр» хорошо растворяться в анестезирующем препарате, физиологическом растворе, не теряя при этом своих свойств, проведено пункционное введение препарата в дистракционный регенерат

с целью его стимуляции и заполнения формирующегося его дефекта. Во всех случаях получено заполнение костных дефектов

и полостей полноценной костной тканью, что подтверждено клиническими и дополнительными методами исследования.



Рис. 3. Рентгенограммы (а) и КТ (б) пациента В. через 2 мес. после операции

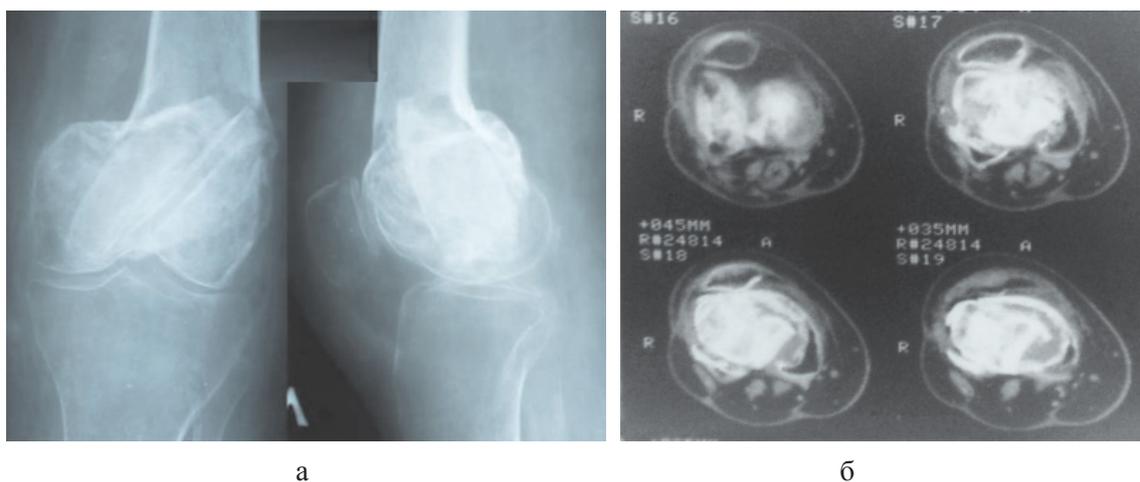


Рис. 4. Рентгенограмма и КТ пациента В. через 3 мес. после операции

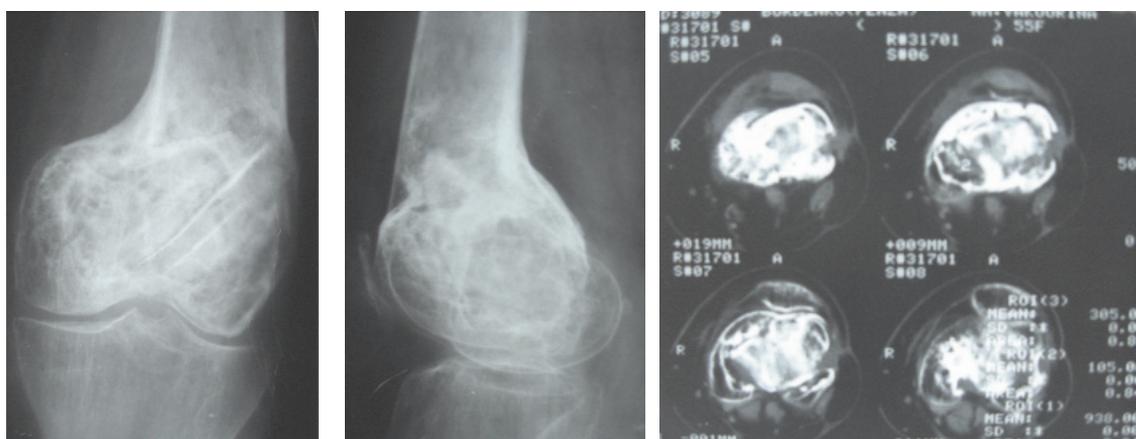


Рис. 5. Рентгенограмма и КТ пациента В. через 12 мес. после операции

Нозологические группы и объем интраоперационных дефектов костной ткани

Нозология	Кол-во больных	Объем интраоперационного дефекта
1. ОБК мыщелков бедренной кости	1	200 см ³
2. Последствия переломов тел позвонков с формированием кифотической деформации 70–90°	3	12 см ³
3. ОБК метафиза большеберцовой	2	70 см ³
4. Киста шейки бедренной кости	1	7 см ³
5. Ложный сустав бедренной кости, болтающаяся форма	1	2 см ³
6. Дефект формирующегося дистракционного регенерата	1	5 см ³
7. Ложный сустав лучевой кости	1	1 см ³
8. Остеомиелит бедра	1	3 см ³

Вывод

Результаты показывают, что лечение больных способом замещения дефектов костной ткани с применением композита «ЛитАр» позволило добиться заполнения больших дефектов полноценной костной тканью и сократило средние сроки лечения по сравнению со средними сроками лечения больных с аналогичными нозологиями (3 месяца при использовании «ЛитАр» против 5–6 месяцев при перестройке ауто-трансплантантов). Достоинством материала «ЛитАр» является возможность его применения в целях замещения больших дефектов костной ткани, не прибегая к использованию костного банка. Благодаря особенностям имплантата «ЛитАр» полноценная костная ткань при замещении больших дефектов костной ткани формируется в сроки значительно меньшие, чем обычно, что в свою очередь уменьшает затраты на лечения и улучшает качество жизни у больных с заболеваниями, требующими замещения больших дефектов костной ткани.

Список литературы

1. Косулин А.Н., Краснов А.Ф., Литвинов С.Д. Краниопластика коллаген-апатитовым имплантатом с применением моделирующей пластины // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантантов: материалы III Международной конференции. – М., 1998. – 230 с.
2. Краснов А.Ф., Литвинов С.Д. Медицинская практика применения материала «ЛитАр»: история и реальность // Ортопедия, травматология и протезирование (Харьков). – 2003. – № 3. – С. 136–142.
3. Минералогическая энциклопедия; под. ред. К. Фрея. – Л., 1985. – С. 41.
4. Литвинов С.Д., Буланов С.И. Коллаген-апатитовый материал и дефекты костной ткани челюсти // Стоматология. – 2001. – № 3. – С. 7–12.
5. МРТ – контроль фиксации зачатка зуба материалом «ЛитАр» / С.Д. Литвинов, П.Д. Годорожа, Г.Ю. Николау, Р.И. Рахимов, А.Г. Николау-Горча // Probleme Actuale de Stomatologie: materiale Congresului XII National Stomatologilor din Republica Moldova. Chişinău. – 2003. – P. 24–28.
6. Combination of Termographical and Computed Tomographical Control of Bone Tissue Zone Regeneration IN

VITRO/S.D. Litvinov, A.F. Krasnov, S.I. Bulanov, V.O. Jickiya. // Transactions of the 8th conference of the European Orthopedic Research Society. – 1998. – Vol. 8. – P. 68.

7. Park J., Lakes R.S. Biomateriales: An Introduction. Second Edition. – New-York. Plenum Press. 1992. – P. 394.

References

1. Kosulin A.N., Krasnov A.F., Litvinov S.D. Краниопластика collagen-апатитовым implant with the use of modelling plate. The materials of the III International conference «Modern approaches to the development of effective bandaging materials, sutures and polymer implants», Moscow, 1998; 230.
2. Krasnov A.F., Litvinov S.D. Medical practice of application of the material Litar»: history and reality // Orthopedics, traumatology and prosthetics (Kharkiv), no. 3, 2003. pp. 136–142.
3. Mineral encyclopedia. Ed. by. To. The Frey. Leningrad:1985. pp. 41.
4. C. D. Litvinov Collagen-Apatite material and defects of bone tissue of the jaw// Dental, no. 3, 2001. pp. 7–12.
5. MRI – control fixing the beginning of the tooth material «Litar». Materiale Congresului XII National Stomatologilor din Republica Moldova C.D. Litvinov, P.D. Godoroja, G.Y. Nicolau, R.I. Rakhimov, A. ASM-Горча. «Probleme Actuale de Stomatologie». Chişinău, 2003. pp. 24–28.
6. Combination of Termographical and Computed Tomographical Control of Bone Tissue Regeneration Zone IN VITRO // S.D. Litvinov, A.F. Krasnov, Shram Bulanov, V.O. Jickiya. Transactions of the 8th conference of the European Orthopedic Research Society. vol. 8, 1998. pp. 68.
7. Park J., Lakes R.S. Biomateriales: An Introduction. Second Edition. New-York. Plenum Press. 1992. pp. 394.

Рецензенты:

Измалков С.Н., д.м.н., профессор, директор ИПО, проректор по последипломному образованию и лечебной работе, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии Самарского государственного медицинского университета, лауреат премии Правительства РФ, заслуженный врач РФ, г. Самара;

Моисеенко В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.

УДК 616.314 – 089.23

ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ЗУБОВ С НИЗКОЙ КОРОНКОЙ НЕСЪЕМНЫМИ МОСТОВИДНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Михальченко Д.В., Данилина Т.Ф., Верстаков Д.В.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

Протезирование зубов несъемными мостовидными протезами является наиболее распространенным методом лечения нарушений целостности зубного ряда. Срок службы мостовидного протеза, по данным разных авторов, от пяти до пятнадцати лет в зависимости от количества опорных зубов, наличия или отсутствия заболеваний пародонта, протяженности мостовидного протеза и т.д. Кроме того, важнейшим условием является правильность изготовления и фиксации протеза в полости рта. В связи с этим в современной практической стоматологии все больше уделяется внимание проблеме протезирования зубов с низкой коронкой. Существует множество вариантов решения данной проблемы. Это и применение в качестве опоры мостовидного протеза штифтовых зубов, и увеличение длины края ортопедической конструкции, и создание дополнительных элементов ретенции при препарировании коронки зуба. Могут использоваться хирургическая и ортодонтическая подготовка зубов перед протезированием, направленные на увеличение площади ретенции. Однако в практической стоматологии в силу различных причин все это применяется достаточно редко, а если и применяется, то совершенно без соблюдения каких-либо принципов и клинических показаний. Все это еще раз подтверждает неэффективность распространенных на сегодняшний день методов протезирования мостовидными протезами зубов с низкой коронкой. Таким образом, данный вопрос остается актуальным и нуждается в дополнительном изучении.

Ключевые слова: мостовидные протезы, низкая коронковая часть

DENTURE TEETH WITH LOW CROWNS FIXED BRIDGE

Mihalchenko D.V., Danilina T.F., Verstakof D.V.

ГБОУ ВПО «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

Prosthetic teeth fixed bridge is the most common method of treating disorders of the integrity of the dentition. The service life of bridges according to different authors from five to fifteen years, depending on the number of abutment teeth, the presence or absence of periodontal disease, the length of bridges, etc. In addition, the most important condition is the correct manufacture and fixing the prosthesis in the mouth. In this regard, the modern practice of dentistry, more attention is paid to the problem of dental prosthetics with a low crown. There are many solutions to this problem. This use as a support bridge peg-teeth, and an increase in the length of the edge of prosthetic design and the creation of additional elements of retention at preparing the tooth crown. Can be used surgical and orthodontic preparation before prosthetic teeth designed to increase the area of retention. However, in the practice of dentistry for a variety of reasons all of this is rarely used, and if applicable, then absolutely no respect for any of the principles and clinical indications. All this confirms the ineffectiveness of common methods today prosthetic bridge prostheses teeth with a low crown. Thus, this issue is still relevant, and needs further study.

Keywords: bridges, low crown part

Протезирование зубов несъемными мостовидными протезами является наиболее распространенным методом лечения нарушений целостности зубного ряда. Такие протезы имеют ряд преимуществ [3, 4, 8]:

- восстанавливают жевательную эффективность практически на 100 %;
- обладают высокими эстетическими качествами (протезы не имеют замков и креплений, а цвет и материал коронки можно подобрать по цвету, максимально соответствующему оттенку натуральных зубов);
- не нарушают вкусовую, температурную и тактильную чувствительность;
- адаптация наступает в очень короткое время;
- использование современных материалов не вызывает аллергических реакций;
- блокируют смещение соседних зубов в сторону отсутствующих;
- долговечны (срок службы мостовидного протеза, по данным разных авторов, от пяти до пятнадцати лет в зависимости от

количества опорных зубов, наличия или отсутствия заболеваний пародонта, протяженности мостовидного протеза, гигиенического ухода за конструкцией).

Важнейшим условием является правильность изготовления и фиксации протеза в полости рта. В связи с этим в современной практической стоматологии все больше уделяется внимание проблеме протезирования зубов с низкой коронкой [1, 5, 7]. На качество протезирования будут влиять многие факторы. Анализ отдаленных результатов ортопедического лечения, по данным литературы, показывает, что нарушение фиксации несъемных мостовидных конструкций, в том числе при низкой коронке опорных зубов, наблюдается в 38 % случаев [6, 8]. Одним из вариантов решения данной проблемы могло бы быть применение в качестве опоры мостовидного протеза штифтовых зубов, однако это может быть проблематично в связи с непараллельностью корневых каналов. Кроме этого, после

эндодонтического лечения с применением штифтовых конструкций, осложнения в виде расфиксаций встречаются также достаточно часто – в 18,94% [4, 5, 8]. В практике стоматологии некоторые ортопеды увеличивают высоту культи опорного зуба за счёт более глубокого препарирования, разрушая зубо-десневое прикрепление и круговую связку, либо недостаточного препарирования окклюзионной поверхности, повышая тем самым высоту прикуса. Первый вариант неприемлем. Увеличение длины края ортопедической конструкции таким образом, без понимания положения края ортопедической конструкции относительно структурных частей пародонта, пагубно влияет как на состояние самого пародонта, так и на результат лечения в целом. Исключения составляют случаи дентоальвеолярного выдвигания, когда проводят с вестибулярной стороны гингивэктомии по эстетическим показаниям. Второй вариант следует использовать лишь в случае некомпенсированной генерализованной стираемости зубов, когда имеет место снижение высоты прикуса. Во всех других случаях за исключением редких показаний, связанных с необходимостью коррекции прикуса, следует избегать подобного способа обеспечения ретенции протезов, поскольку это может вызвать дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава. Несмотря на очевидные достоинства оперативных и ортодонтических методов коррекции нарушений пропорций зубов и улучшения фиксации ортопедических конструкций, в практической стоматологии они применяются редко, а если и применяются, то без соблюдения клинических показаний [5]. Скорее всего, это связано с травматичностью манипуляций, длительностью и отсутствием обязательного результата.

Все это еще раз подтверждает неэффективность распространенных на сегодняшний день методов протезирования мостовидными протезами зубов с низкой коронкой. Таким образом, данный вопрос остается актуальным и нуждается в дополнительном изучении.

Цель исследования – оценить значение различных факторов, влияющих на качество протезирования зубов с низкой коронкой.

Материалы и методы исследования

Проведено объективное обследование 300 пациентов: 180 мужчин и 120 женщин. Данные внесены в карты обследования, составленные в соответствии с рекомендациями ВОЗ, с оценкой параметров типоразмеров клинической коронки опорных зубов. Проводили биометрию моделей коронок опорных зубов, выполнено 1200 измерений по методике био-

метрического изучения диагностических моделей челюстей [2].

В ходе обследования пациентов применяли «Унифицированную методику оценки высоты коронок опорных зубов на основе анализа ортопантомограммы» [2]. На основании полученных значений средних величин проведена клиническая систематизация высоты коронок опорных зубов верхней и нижней челюстей по групповой принадлежности зубов. Для обозначения данной величины использовался индекс высоты коронки опорного зуба (ИВКОЗ). Разработан и использовался стандартизированный рентгеноконтрастный измерительный шаблон, который прикреплялся к опорным зубам с последующей калибровкой размера опорного зуба. Был проведен количественный анализ ортопантомограмм с нанесением вертикальных линий отсчета относительно стандартного эталона, позволяющих оценить величину клинической коронки опорного зуба [2].

Оценивался срок службы мостовидных протезов в различных группах при повторном протезировании и эффективность ортопедического лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Успех ортопедического лечения пациентов зависит от множества факторов. Все факторы условно можно разделить на две группы. К первой группе относятся материалы и технологии для изготовления ортопедических конструкций, которые в последние годы претерпели революционные изменения. В качестве использования новых технологий можно отметить изготовление конструкций из безметалловой керамики с применением оксида циркония, светоотверждаемых композитов, безмономерных пластмасс. Благодаря внедрению в клиническую практику современных инноваций, эффективность ортопедического лечения значительно возросла. Уменьшение толщины коронок (например, использование оксида циркония) позволяет меньше укорачивать опорные зубы, тем самым значительно улучшая условия для фиксации протезов. Применение адгезивных мостовидных конструкций также сокращает потребность в излишнем препарировании.

Во вторую группу факторов входят условия для протезирования в полости рта, которые зачастую достаточно сложны. Это связано как раз с анатомическими особенностями строения челюстно-лицевой области пациента, патологией, осложненной деформациями или патологической стираемостью. Высота клинической коронки опорного зуба является одним из критериев выбора метода протезирования, а также материалов для протезов. Для длительного функционирования несъемных мостовидных протезов необходимо дополнительно обеспечить механическую ретенцию, что достигается увеличением площади

сцепления, введением дополнительных ретенционных элементов. Эти приемы относятся к понятию макроскопической ретенции и включают следующее: параллельность стенок опорных зубов, их высота, общая площадь отпрепарированной поверхности.

Для теоретического обоснования данных принципов были разработаны и предложены понятия «дентальной инженерии» и введены два постулата. Согласно первому, «протез устойчив только тогда, когда его движение при фиксации на опорную коронку и на самой коронке ограничено только одним углом свободы», то есть протез устойчив, когда имеется один-единственный путь введения. Это обязывает врача определить основную ось введения протеза и вести обработку стенок зубов так, чтобы они были параллельны этой оси. Обычно за основу берут ось наиболее вертикально стоящего зуба и проводят его препарирование так, чтобы стенки культы зуба были параллельны этой оси.

Второй постулат – «единственный путь введения должен быть максимально длинным». Таким образом, для выполнения оптимальной ретенции конструкции необходима достаточная высота опорного зуба при максимальной параллельности стенок.

На практике часто приходится встречаться со случаями различных типоразмеров зубов и челюстей, в том числе с микродентией клинической коронки опорных зубов, которая не в состоянии обеспечить адекватную ретенцию протеза. Это затрудняет изготовление восстановительных конструкций, так как имеется недостаток места в области опорного зуба. Именно в этом случае можно рекомендовать использовать вторичные дополнительные факторы ретенции. Это могут быть борозды, дополнительные полости, штифты. Также для увеличения ретенции очень важно сохранить максимально возможный диаметр культы зуба. Понятие «ретенция» можно условно разделить на макроретенцию и микроретенцию. Основные показатели макроретенции – это совокупный угол окклюзионной конвергенции стенок культы (*total occlusal convergence*, определяется как угол конвергенции между двумя противоположными боковыми поверхностями), высота культы и линии переходов между стенками. Требования к макроретенции значительно изменились в последнее время в связи с появлением усиленных стеклоиономерных и композитных цементов, которые намного прочнее связываются с зубом и коронкой по сравнению с традиционным фосфат-цементом. Так, если раньше считалось, что угол конвергенции должен быть 5–7 гра-

дусов, минимальная высота культы – 5 мм, то в настоящее время некоторые авторы рекомендуют увеличить конусность до 10–22 градусов при высоте культы от 3 мм. При нормальной высоте коронки зуба можно создавать больший угол конвергенции и более округлые линии переходов между стенками, что будет способствовать снижению напряжений в каркасе и более плотному прилеганию. Однако при низкой коронке, безусловно, нужно усиливать макроретенцию, то есть уменьшать угол конвергенции, не закруглять (но сглаживать) переходы между стенками и создавать дополнительные ретенционные пункты. Направление пути введения – выведения конструкции должно ограничиваться только одним вариантом еще и потому, что необходимо получить меньшую площадь цемента, находящуюся в условиях натяжения и отрыва. Сверхскошенная культа имеет много путей, вдоль которых сила натяжения может удалять конструкцию. Коронка на такой культе будет испытывать во время функционирования много таких сил. Препарирование дополнительных направляющих, параллельных пути введения, усиливает ретенцию не только из-за увеличения общей площади поверхности цементной пленки, но и потому, что в дополнительных полостях уменьшается площадь цемента, подверженного натяжению. Ретенция увеличивается за счет ограничения возможных путей удаления коронки до одного направления.

Если говорить о микроретенции, то речь пойдет о шероховатости поверхности боковых стенок культы зуба. Независимо от того, финирами или грубозернистыми алмазными борами обрабатывались зубы, прилегание коронок будет одинаково (нет статистически значимых различий). Последним бором для финишной обработки должен быть алмазный бор с зернистостью в 60 микрон (красное кольцо). Такая зернистость создает оптимальную шероховатость поверхности для ретенции цемента. Надо отметить, что одна из задач препарирования зуба под коронку – это полировка уступа. Наличие гладкого и ровного уступа на зубе позволяет получить точный оттиск, и добиться лучшего краевого прилегания коронки. Как правило, полировка уступа – это завершающий этап в препарировании зуба. Однако в процессе полировки уступа часто сглаживается и поверхность боковых стенок. Гладкая культа зуба будет способствовать получению более точного оттиска. Однако перед постоянной цементировкой коронки необходимо создать шероховатость поверхности. Существует два способа: первый – это внутритротовая пескоструйная

обработка. Второй способ – обработка боковых стенок грубозернистым алмазным бором на сверхмалых оборотах механическим или повышающим наконечником. Предпочитаем второй способ, так как с его помощью достигается более выраженная шероховатость, а при пескоструйной обработке возможна травма тканей десны.

Существуют средние эталоны высоты коронки, высоты корня, отношения длины корня к длине коронки, однако их применение в клинической практике не до конца реализовано, необходимо создавать клинические критерии оценки особенностей коронки опорного зуба, разрабатывать принципы лечения пациентов при низкой коронке различных групп зубов, в том числе для применения современных безметалловых конструкций. Объективно провести диагностику состояния коронок опорных зубов, дифференцированно осуществить выбор метода лечения для повышения эффективности применяемых несъемных конструкций зубных протезов и надежной фиксации на опорных зубах может помочь клиническая систематизация индекса высоты коронки опорных зубов.

Уточнение средних величин клинических коронок опорных зубов в совокупности с анализом величины напряжений, возникающих в опорных зубах при действии функциональной нагрузки, позволяет обосновать клиническую тактику выбора элементов опоры несъемных ортопедических конструкций.

Выводы

1. Одним из важных условий надежности ортопедических конструкций в практике врача-стоматолога является высота коронки опорного зуба и возможность ее увеличения путем правильного препарирования, хирургической ретракции, ортодонтического лечения и т.д.

2. Для увеличения площади сцепления ортопедической конструкции с коронкой зуба можно использовать вторичные дополнительные элементы ретенции.

3. Перед постоянной цементировкой коронки необходимо алмазным бором создать шероховатость поверхности боковых стенок культи зуба, которая будет значительно влиять на ретенцию коронки.

4. Для фиксации мостовидных протезов лучше использовать современные материалы, обладающие хорошими адгезионными характеристиками.

5. Применение адгезивных мостовидных протезов может повысить качество ортопедического лечения и срок службы при низкой коронке зуба, при этом тактика выбора элементов протеза будет зависеть от

необходимости усиления ретенции ортопедической конструкции.

6. Применение современных, более тонких безметалловых конструкций позволит значительно сократить объем препарирования тканей зуба, сохранив площадь сцепления и увеличив надежность фиксации протезов.

Список литературы

1. Арутюнов С.Д., Лебедеко И.Ю. Одонтотрепарирование под ортопедические конструкции зубных протезов. – 2007. – 80 с.
2. Верстаков Д.В., Саямов Х.Ю., Данилина Т.Ф. Особенности лечения пациентов ортопедическими конструкциями при условии низкой коронки опорных зубов // Материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной 50-летию стоматологического факультета ВолгГМУ. – Волгоград, 2011. – С. 348–351.
3. Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Жидовинов А.В., Порошин А.В., Хвостов С.Н., Виробян В.А. Способ диагностики непереносимости ортопедических конструкций в полости рта // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – № 1. – С. 46–48.
4. Жулев Е.Н., Арутюнов С.Д. Конструирование несъемных протезов с применением вкладок. – 2005. – С. 59, 88.
5. Кибкало А.П., Тимачева Т.Б., Моторкина Т.В., Шемонаев В.И., Михальченко Д.В. Обобщенные результаты исследований сотрудников кафедры ортопедической стоматологии, посвященных адаптации пациентов к ортопедическому стоматологическому вмешательству // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – Волгоград, 2003. – № 9. – С. 177–178.
6. Ряховский А.Н., Уханов М.М., Карапетян А.А., Алейников К.В. Обзор методов препарирования зубов под металлокерамические коронки // Панорама ортопедической стоматологии. – 2008. – № 4. – С. 3–13.
7. Трезубов В.Н., Емгахов В.С., Сапронова О.Н. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических зубных протезов. – М., 2007. – 200 с.

References

1. Arutyunov S.D., Lebedenco I.J. Odontopreparirovanie under orthopedic design of dentures. 2007. 80 p.
2. Benches D.V., Salyamov H.J. Danilina crown abutment Proceedings of the All-Russian scientific-practical conference dedicated to the 50th anniversary of the Faculty of Dentistry VolgGMU. Volgograd, 2011. pp. 348–351.
3. Danilina T.F., Mikhalchanka D.V., Zhidovinov A.V., Poroshin A.V., Tails S.N., V.A. Virobyan in polostirta. 2013. Number 1. pp. 46–48.
4. Zhulev E.N., Arutyunov S.D. Construction of fixed prostheses using tabs. 2005. pp. 59, 88.
5. Kibkalo A.P., Timacheva T.B., Motorkina T.V., Shemonaev V.I., D.V. Mikhalchanka Summarized results of research staff of the department of orthopedic dentistry, dedicated to the adaptation of patients to dental prosthetic intervention // Bulletin of the Volgograd State Medical University. Volgograd. Number 9, 2003. pp. 177–178.
6. Ryakhovskiy A.N., Wuhan, M.M., A. Karapetyan, Aleynikov K.V. Review of methods of tooth preparation for metal-ceramic crowns // Panorama prosthodontics no. 4, 2008, pp. 3–13.
7. Trezubov V.N., Emgahov V.S., Sapronova O.N. Orthopaedic treatment with metal dental prostheses. Moskva, 2007. 200 p.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.31: 616.1/4

ПРОБЛЕМА ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Михальченко Д.В., Наумова В.Н., Бадрак Е.Ю., Порошин А.В.
ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

В современной литературе имеется множество данных о взаимосвязи общесоматической патологии со стоматологическим здоровьем человека. Недооценка заболеваний внутренних органов может привести к осложнениям во время лечения больного и к неэффективности стоматологической помощи. Взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями, такими как сахарный диабет, острый лейкоз, хроническая почечная недостаточность и другими осуществляется посредством различных видов гомеостаза, нарушения которых приводят к различным заболеваниям как всего организма, так и полости рта. Структурные изменения, происходящие в организме при общесоматических заболеваниях, также приводят к нарушению в том числе и в полости рта. Это и нарушение слюноотделения, и изменения в биохимическом составе слюны, влекущие развитие множественного кариеса, кандидоза, и нарушения трофики тканей, кровоточивость десен, кровоизлияния на языке, небе, губах и др.

Ключевые слова: общесоматические заболевания, стоматологический прием

PROBLEM SOMATIC PATHOLOGY AT THE DENTAL EXAMINATION

Mikhailchanko D.V., Naumova V.N., Badrak E.Y., Poroshin A.V.
GBOU VPO «Volograd State Medical University», Volgograd, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

In contemporary literature there is a lot of data on the relationship somatic pathology of human dental health. Underestimation of the diseases of the internal organs can lead to complications during the treatment of the patient and to the inefficiency of dental care. The relationship between somatic diseases such as diabetes mellitus, acute leukemia, chronic renal failure, and another is performed by different types of homeostasis, disorders which lead to various diseases of the body as a whole, as well as the oral cavity. The structural changes occurring in the body in somatic diseases, as well lead to a breach of including in the mouth. This is a violation of salivation, and changes in the biochemical composition of saliva, entailing the development of multiple caries, candidiasis, and violations of the trophic tissue, bleeding gums, bleeding on the tongue, the sky, lips, etc.

Keywords: somatic disease, a dental appointment

В современной литературе имеется множество данных о взаимосвязи таких заболеваний, как сахарный диабет, острый лейкоз, хроническая почечная недостаточность и многих других со стоматологическим здоровьем человека [3, 4]. У взрослых при сахарном диабете 1 и 2 типа доказана более высокая распространённость гингивита и пародонтита; больше протяжённость воспаления пародонта; более выраженная деструкция альвеолярной кости; больше потерянных зубов и постоянный плохой контроль гликемии [6, 7]. В свою очередь заболевания пародонта при сахарном диабете приводят к развитию системного воспаления, вследствие чего повышена вероятность субклинического атеросклероза и поражений коронарных сосудов сердца, повышается риск инфаркта и инсульта, выше смертность от ИБС и нефропатии [1, 5].

Для сердечно-сосудистой недостаточности характерны расстройства чувствительности: болевой, вкусовой, тактильной. Появляются неприятные ощущения в виде жжения, покалывания. Они начинаются в кончике языка, а затем распространяются на весь язык, губы, небо, приобретая стойкий мучительный характер глоссалгии [2].

Для пациентов с острым лейкозом характерны анемический, геморрагический, язвенно-некротический и гиперпластический синдромы в полости рта. По данным различных авторов [2, 7], частота поражения слизистой – от 25 до 91% больных острым лейкозом. Попытка хирургического иссечения гиперплазированных участков или инфильтратов сразу вызывает кровотечение, а затем образование язвы. Глубокая инфильтрация тканей приводит к поражению периодонта и подвижности зубов. При хроническом лейкозе со стороны полости рта отмечается геморрагия десны на фоне синюшной или бледной отечной слизистой оболочки, сочетающаяся с кровотечениями из других участков при отсутствии воспаления. Картину усугубляет присоединение некротических, язвенных процессов.

Однако, к сожалению, врачи-стоматологи недооценивают влияние общесоматических заболеваний на состояние в полости рта, так же как и влияние стоматологической патологии на течение таких заболеваний, как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и т.д. [2,5].

Цель работы – обосновать необходимость понимания врачами-стоматологами

проблемы взаимосвязи общесоматической патологии с заболеваниями в полости рта.

Материалы и методы исследования

Провели анкетный опрос 170 пациентов, находящихся на лечении в терапевтических отделениях стоматологических поликлиник, в том числе и в пародонтологических кабинетах, и 106 врачей-стоматологов города Волгограда. Изучили амбулаторные карты данных пациентов, особое внимание уделяли разделам «анамнез» и «сопутствующие заболевания». Определили содержание уровня сахара в крови у 42 пациентов с пародонтитом. 30 пациентам проведены совместные консультации с гематологами.

Разработанная нами анкета для пациентов содержала вопросы о наличии у респондента общих заболеваний и заболеваний пародонта; позволяла оценить тщательность сбора анамнеза врачом-стоматологом на первичном приёме. Из 170 пациентов, принявших участие в анкетировании, были 136 женщин (80%) и 34 мужчины (20%). По возрастным группам респонденты распределились следующим образом: 25–34 года – 10%; 35–44 года – 20%; 45–54 года – 30%; 55–64 года – 30 и 10% составили люди старше 65 лет.

К работающему населению относились 60% людей, принявших участие в анкетировании; пенсионеры составили 30% опрошенных; временно не работали 6% и 4% находились на инвалидности.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди респондентов 97 человек страдали сахарным диабетом (57%). Каждый четвёртый пациент не знал, болен ли он сахарным диабетом или другим заболеванием. Девятнадцать опрошенных отрицали наличие эндокринных заболеваний (11,2%). Каждый пятый считал, что в визите к эндокринологу нет необходимости; каждый шестой респондент сообщил, что планирует обследоваться в будущем (6,4 и 5,8% соответственно). Похожая ситуация среди лиц, страдающих другими общими заболеваниями.

На вопрос «Как давно Вы страдаете заболеваниями пародонта?» 74 респондентов сообщили о давности заболевания более 10 лет (43,5%); 49 считали, что заболевание дёсен у них было всегда (28,8%); 31 больны пародонтитом 5–10 лет и 16 страдали заболеванием дёсен менее 5 лет (18,2 и 9,4% соответственно).

При изучении тщательности сбора анамнеза выяснилось, что у 72 пациентов (42,3%) врачи при заполнении первичной документации вообще не интересовались наличием общих заболеваний. 60 пациентов пародонтологических кабинетов (35,2%) сами сообщили стоматологу о своём заболевании. О небрежности сбора анамнеза говорят и записи в амбулаторных картах. В графах «Перенесенные и сопутствующие заболевания» в основном числятся ОРЗ, ангины и прочие незначительные патологии.

При выяснении вопроса, рекомендовал ли врач-стоматолог консультации общих специалистов, таких как эндокринолог, гематолог и т.д., выяснилось, что всего 25 опрошенных получили направления от стоматолога на дополнительные консультации (14,7%). При этом выполнили направления только 14 из 25 пациентов, объясняя свои действия тем, что стоматолог на этом не настаивал.

В проведенном нами исследовании приняли участие 106 врачей-стоматологов, сотрудников стоматологических поликлиник г. Волгограда. Анкета для врачей, разработанная нами, содержала открытые вопросы, позволяла оценить тщательность сбора анамнеза на первичном приёме.

Около половины врачей, принявших участие в опросе (44,3%), сообщили, что в той или иной степени все их пациенты страдают заболеванием пародонта, – в основном такие ответы мы получали от сотрудников пародонтологических кабинетов.

Мы уточнили, интересовались ли врачи-стоматологи наличием у пациентов общесоматических заболеваний, и получили следующие данные: 40,5% врачей выясняли это только у пациентов с заболеванием тканей пародонта; 32% стоматологов спрашивали, «если есть время на приёме» и «уточняли, если пациент сам говорил об этом» (по 16%). Только каждый четвёртый врач (24,5%) всегда при сборе анамнеза интересовался наличием у пациентов сопутствующих заболеваний. 3% стоматологов сообщили, что таких вопросов пациентам не задают никогда.

Согласно проведённому нами опросу, 44,3% врачей-стоматологов систематически направляли пациентов с заболеванием тканей пародонта на консультации к специалистам, однако лечение назначали самостоятельно, не дожидаясь результатов. 12,2% стоматологов, опрошенных нами, вообще никого никуда не направляли и сразу приступали к лечению. Лишь 6,7% врачей рекомендовали консультацию других специалистов и только в соответствии с результатом строили план лечения, при этом большинство из них работали на приеме в многопрофильных клиниках. И все это при том, что большинству врачей очевидна связь между общими заболеваниями и состоянием полости рта. Более того, треть опрошенных врачей считают что и стоматологическая патология усугубляет течение общесоматических заболеваний.

В Стоматологической поликлинике ВолГМУ нами было обследовано 42 человека с диагнозом «пародонтит». При сборе анамнеза 8 пациентов (19,4%)

сообщили о наличии у них сахарного диабета, 34 отрицали наличие этого заболевания либо не знали о нём, в том числе семеро сообщили о других эндокринных либо онкологических заболеваниях. Мы предлагали пациентам определить уровень содержания сахара в крови, воспользовавшись прибором «One Touch Select». С помощью стерильного пуговчатого зонда неинвазивным методом осторожно зондировали зубодесневую борозду и получали каплю крови. Нанеся кровь на тест-полоску, демонстрировали результат пациентам. Из 34 пациентов с пародонтитом, не имевших в анамнезе подтверждённого диагноза «сахарный диабет», натощак повышенное содержание уровня сахара в крови (7,8–12,2 ммоль/л) было обнаружено у 6 человек (17,6%), что послужило поводом для немедленного обращения к эндокринологу и обследования. У 5 из пациентов диагноз «сахарный диабет» подтвердился.

Выводы

1. Несмотря на достаточно высокий показатель общесоматической патологии среди обследованных в стоматологических кабинетах, комплаентность пациентов очень низкая, что объясняется в том числе и недостаточной работой самих стоматологов в этом направлении.

2. Врачи-стоматологи не стремятся выявлять общую патологию у пациентов, несмотря на то, что изменения в полости рта зачастую являются чуть ли не первыми симптомами заболеваний. Полученные данные отражают недостаточные знания и коммуникативные навыки стоматологов и требуют привлечения внимания к проблеме междисциплинарного взаимодействия с врачами других специальностей.

3. В алгоритм обследования больных с заболеваниями слизистой и пародонта целесообразно вводить дополнительные методы исследования, направленные на диагностику общесоматических заболеваний, например, определение уровня глюкозы в крови десневой борозды.

Список литературы

1. Бородина В.И. Сахарный диабет. Клиника, диагностика, поздние осложнения, сахароснижающая и метаболическая терапия: учебно-методическое пособие / В.И. Бородина, О.В. Замятина, О.Ю. Поварова, А.П. Су-

хачёва, М.А. Бородина. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2009. – 60 с.

2. Денисенко Л.Н., Даниоина Т.Ф., Ткаченко Л.В. Влияние железодефицитной анемии на состояние полости рта беременных женщин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2007. – № 3. – С. 67.

3. Петров В.И. Фармакоэкономический анализ эффективности комплексной терапии больных с сахарным диабетом 2-го типа / В.И. Петров, Н.В. Рогова, Д.О. Михайлова // Вестник ВолГМУ. – 2010. – Вып. 1. – С. 28–32.

4. Сабанов В.И. Эпидемиология сахарного диабета II типа в Волгоградской области / В.И. Сабанов, Т.С. Дьяченко, Е.Ю. Бердник // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – № 2. – С. 49–53.

5. Al-Khabbaz A.K., Al-Shammari K.F. Diabetes Mellitus and Periodontal Health: Dentists Knowledge // Med PrincPract. – 2011. – Vol. 20. – P. 538–544.

6. Carda C., Mosquera-Lloreda N., Salom L. et al. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2006 Jul 1;11(4):E309–14.

7. Chandna S. Diabetes Mellitus – A Risk Factor For Periodontal Disease // Internet J Family Prac. – 2010. – Vol. 9. – № 1. – P. 181–184.

References

1. Borodin V.I. Diabetes. The clinic, diagnosis, late complications, hypoglycemic and metabolic therapy / V. Borodin, O.V. Zamyatin, O.U. Povarova, A.P. Sukhacheva, M.A. Borodin // Training Manual. Moscow: Publishing House «medical practice-M», 2009. 60 p.

2. Denysenko L.N., Danioina T.F., Tkachenko L. Effect of iron deficiency on the oral health of pregnant women // Bulletin of the Volgograd State Medical University. 2007. Number three. pp. 67.

3. Petrov V.I. Pharmaco economic analysis of the effectiveness of the treatment of patients with diabetes mellitus type 2 / V.I. Petrov, N.V. Rogov, D.O. Mikhailov // Herald VolgGMU. 2010. Issue 1. pp. 28–32.

4. Sabanov V.I. The epidemiology of type II diabetes in the Volgograd Region / Sabanov V.I., Dyachenko T.S., E.J. Berdnik // Herald Roszdravnadzor. 2012. no. 2. pp. 49–53.

5. Al-Khabbaz A.K., Al-Shammari K.F. Diabetes Mellitus and Periodontal Health: Dentists Knowledge // Med PrincPract, 2011. Vol. 20. pp. 538–544.

6. Carda C., Mosquera-Lloreda N., Salom L. et al. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006 Jul 1, 11 (4): E309–14.

7. Chandna S. Diabetes Mellitus – A Risk Factor For Periodontal Disease // Internet J Family Prac. 2010. Vol. 9. no. 1. pp. 181–184.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолГМУ, Стоматологическая поликлиника ВолГМУ, г. Волгоград;

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологическая поликлиника ВолГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616-092.12

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В И ИНТЕРЛЕЙКИНА -4 В В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО АРТРОЗА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА В РАЗНЫЕ СРОКИ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ

Момбеков А.О., Парфенов Ю.А., Дергунов А.В., Черкезян Д.С., Васильчук И.М., Абдуллаев Э.И., Нехвядович Э.А.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: adergunov@list.ru

Установлено, что все клинические варианты течения отдаленного периода у больных деформирующим артрозом голеностопного сустава с катамнезом до трех лет характеризуются прогрессирующим, связанным с тяжестью полученной травмы снижением концентрации интерлейкинов-1β и -4, что свидетельствует о развитии вторичной комбинированной иммунной недостаточности. При длительности катамнестического наблюдения более десяти лет содержание интерлейкинов-1β и -4 в сыворотке крови по мере утяжеления травмы несколько повышается, что позволяет расценивать данный факт, с одной стороны, как активацию гуморального звена иммунной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, так и увеличение активности иммуновоспалительного процесса в тканях сустава. Это лежит в основе формирования пространственной и временной цепи патогенетически взаимосвязанных первичных и вторичных патологических реакций.

Ключевые слова: Артроз, голеностопный сустав, интерлейкин-1β, интерлейкин-4, иммунная система, травма голеностопного сустава, катамнез, реабилитация

ROLE OF INTERLEUKIN-1B AND INTERLEUKIN -4 IN THE PATHOGENESIS OF DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANKLE JOINT AT DIFFERENT TIMES FOLLOW-UP PERIOD OF OBSERVATION

Mombekov A.O., Parfenov Y.A., Dergunov A.V., Cherkezian D.S., Vasilchuk I.M., Abdullaev E.I., Nechvyadovich E.A.

Military medical Academy. S.M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: adergunov@list.ru

Found that all of the clinical variants of current remote period in patients with deforming arthrosis of the ankle joint with catamnesis to three years are characterized by a progressive, related to the severity of the injury reduction in the concentration of interleykinov-1β and -4, indicating the development of the secondary combined immune deficiency. When the duration of follow-up for more than ten years, the content interleykinov-1β and -4 in serum as the weighting of injury increases slightly, allowing you to regard this fact on the one hand, activation of the humoral immune system and the hypothalamic -pituitary -adrenal system as well as an increase in activity immunological process in joint tissues. This underlies the formation of the spatial and temporal chain pathogenesis related pathological primary and secondary reactions.

Keywords: Osteoarthritis, ankle, interleykin-1β, interleykin 4, the immune system, trauma ankle catamnesis, rehabilitation

Известно в настоящее время, что ИЛ-1 представляет собой классический провоспалительный цитокин и характеризуется широким спектром иммунных и неиммунных эффектов. ИЛ-1 вызывает выраженные системные реакции в виде лихорадки, медленно-волнового сна, депрессии, индуцирует выработку белков острой фазы воспаления, релизинг-факторов гипоталамуса, высвобождение нейропептидов. Повышение концентрации ИЛ-1β не всегда фиксируется даже при острых воспалительно-деструктивных процессах. Распространена точка зрения, что помимо высвобождения ИЛ-1β из макрофагов путем секреции основное его количество попадает в кровь после гибели этих клеток. Очевидно, только в условиях тяжелого повреждения, каким является травма голеностопного сустава и другие тяжелые органические повреждения крупных суставов, в сыворотке крови может наблюдаться изменение содержания данного цитокина [1–5].

Интерлейкин-4 (ИЛ-4) по направленности действия не относится к классическим провоспалительным цитокинам и характе-

ризуется широким спектром действия на В-клетки (вхождение в S-фазу), Т-клетки (индуктор пролиферации и дифференцировки), тимоциты, макрофаги (повышение экспрессии Ia-антигенов), гемопоэтические предшественники, эозинофилы (поддерживает рост), нейтрофилы и эпителиальные клетки, влияет на изотопическое переключение синтеза IgE и IgG1 в В-клетках, стимулированных липополисахаридом. При травме, учитывая большую вероятность развития иммунных реакций в тканях суставов, изучение содержания данного цитокина представлялось весьма интересным и полезным [10–11].

Цель исследования – изучить роль интерлейкина-1β и интерлейкина-4 в сыворотке крови у больных в отдаленном периоде деформирующего артроза голеностопного сустава (ДАГС) различной степени тяжести и в разные сроки катамнестического периода наблюдения

Материалы и методы исследования

Предметом изучения явились две группы больных. Первая из них состояла из 312 человек в возрасте от 18 до 65 лет в отдаленном периоде

ДАГС различной степени тяжести с катамнезом до трех лет. На момент возникновения заболевания средний возраст пациентов в этой группе составил $39,6 \pm 4,44$. Среди обследованных было 212 (67,9%) мужчин и 100 (32,1%) женщин, что объяснялось большей подверженности травматизму, преимущественно производственному и транспортному, лиц мужского пола.

Следующей категорией больных, включенных в дизайн исследования и представляющих интерес в связи с поставленными целями, явилась группа больных из 94 человек в возрасте от 29 до 65 лет – в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести с катамнезом более десяти лет. Среди обследованных также преобладали лица мужского пола: 52 (55,3%) мужчины и 42 (44,7%) женщины. Контроль – 58 человек, здоровые лица, распределение мужчин и женщин равномерное.

Методика определения концентрации интерлейкинов 1- β , 4, 6 и фактора некроза опухоли- α

в сыворотке крови. Определение содержания цитокинов (интерлейкина-1 β , 4, 6 и фактора некроза опухоли- α) в сыворотке крови выполнялось иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов ProCep («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия). Измерения проводили с помощью вертикального спектрофотометра «Multiscan MCC 340». Количественное содержание цитокинов в сыворотке крови и ЦСЖ выражали в пкг/мл.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о содержании интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести представлены в табл. 1

Таблица 1

Содержание интерлейкина-1 β в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катамнестического периода наблюдения (пкг/мл)

Степень тяжести травмы	Катамнестический период до 3-х лет (M \pm m)	Катамнестический период более 10 лет (M \pm m)
Доноры	$32,64 \pm 3,75$	
Легкая	$30,42 \pm 2,97$	$34,13 \pm 3,81$
Средняя	$25,71 \pm 1,91^*$	$29,12 \pm 3,14$
Тяжелая	$19,33 \pm 1,71^*$	$39,44 \pm 2,73^* "$

Пр и м е ч а н и е : * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля;
" – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группах сравнения.

В сыворотке крови у пациентов контрольной группы содержание ИЛ-1 β составило $32,64 \pm 3,75$ пкг/мл. У больных ДАГС легкой степени тяжести содержание данного цитокина не отличалось от контрольных значений на протяжении всего срока наблюдения. В раннем восстановительном периоде при средней степени тяжести отмечалось снижение ИЛ-1 β в сыворотке крови на 21% по отношению к контрольным значениям и составило $25,71 \pm 1,91$ пкг/мл. В период наблюдения более 10-и лет после травмы у этой группы пациентов содержание данного цитокина не отличалось от контрольных значений и значений, зафиксиро-

ванных в группе сравнения. При тяжелой степени ДАГС в раннем восстановительном периоде было зафиксировано выраженное снижение ИЛ-1 β в сыворотке крови до $19,33 \pm 1,71$ пкг/мл (что существенно отличалось на (40%) по отношению к контрольным значениям). В период наблюдения более 10-и лет у больных с тяжелой травмой отмечалось повышение изучаемого показателя на 20% по отношению к контрольным значениям и на 101% по отношению к аналогичному показателю в группе сравнения.

Данные о содержании интерлейкина-4 в сыворотке крови у больных с ДАГС различной степени тяжести представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание интерлейкина-4 в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катамнестического периода наблюдения (пкг/мл)

Степень тяжести травмы	Катамнестический период до 3-х лет (M \pm m)	Катамнестический период более 10 лет (M \pm m)
Доноры	$25,22 \pm 2,93$	
Легкая	$21,21 \pm 2,91$	$24,56 \pm 3,17$
Средняя	$18,34 \pm 1,79^*$	$29,23 \pm 2,14"$
Тяжелая	$14,21 \pm 1,69^*$	$32,46 \pm 2,41^*"$

Пр и м е ч а н и е : * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля;
" – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

Содержание интерлейкина-4 (ИЛ-4) в сыворотке крови у пациентов контрольной группы было зафиксировано на уровне $25,22 \pm 2,93$ пкг/мл. У пациентов с легкой формой ДАГС не было зафиксировано достоверных различий значений изучаемого показателя по сравнению с группой контроля. При среднетяжелом течении ДАГС в раннем восстановительном периоде отмечалось снижение содержания интерлейкина-4 до $18,34 \pm 1,79$ пкг/мл (ниже контрольных значений на 28%). При катamnестическом наблюдении более 10-и лет после травмы у пациентов данной группы содержание изучаемого цитокина возвращалось к контрольным значениям и на 61% превышало значение, зафиксированное в группе сравнения (легкая форма ДАГС). При тяжелой форме ДАГС содержание интерлейкина-4 в сыворотке крови было зафиксировано на уровне $14,61 \pm 1,69$ пкг/мл и это было ниже контрольных значений почти на 41%. В позднем восстановительном периоде значения данного показателя превысило контрольные значения на 30% и значения в группе сравнения на 121% и составило $32,46 \pm 2,41$ пкг/мл.

Таким образом, у больных ДАГС легкой степени тяжести содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови не отличалось от контрольных значений на протяжении всего срока наблюдения. При ДАГС средней и тяжелой степени тяжести ДАГС в раннем катamnестическом периоде отмечалось снижение ИЛ-1 β в сыворотке прямо пропорционально тяжести заболевания; в период наблюдения более 10-и лет после травмы содержание данного цитокина не отличалось от контрольных значений и значений, определяемых у больных с легкой и среднетяжелой травмой. Мы объясняли эту тенденцию тем, что активация тормозящих нейроиммунных путей подобных симпатической нервной системе, но также и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [6–9], ведет к системной иммунодепрессии и снижению количества и функциональной активности клеток, синтезирующих провоспалительные цитокины. У больных с катamnезом более 10 лет с тяжелой травмой отмечалось повышение изучаемого показателя. Активация цитокинов в ткани сустава повреждением не может быть полностью разрушительной. Есть данные, что ИЛ-1 стимулирует продукцию фактора роста нервов, важного нейротрофического фактора [13], и раскрытие периферических нейронов антагонисту ИЛ-1-рецептора тормозит их регенерацию [14]. Эти сведения говорят о том, что ответ ИЛ-1 на повреждение может иметь регенерирующие эффекты через стимуляцию образова-

ния локально активных нейротрофических факторов, что объясняет повышение его содержания в сыворотке крови в отдаленные сроки наблюдения. В то же время чрезмерное повышение содержания ИЛ-1 β может вызывать повреждение нейроэндокринной и иммунной систем, а также стимулировать нейродегенераторные процессы [15].

Динамика показателей содержания ИЛ-4 в период наблюдения до 3 лет после травмы голеностопного сустава подтверждает наличие посттравматической иммуносупрессии. Повышение уровня ИЛ-4 в позднем восстановительном периоде у больных с тяжелой ЗЧМТ, по-видимому, связано с его участием в регуляции иммунного ответа на выраженное повреждение нервной ткани.

Заключение

Установлено, что все клинические варианты течения отдаленного периода ДАГС у больных с катamnезом до трех лет характеризуются прогрессивным, связанным с тяжестью полученной травмы снижением концентрации интерлейкинов-1 β и -4, что свидетельствует о развитии вторичной комбинированной иммунной недостаточности. При длительности катamnестического наблюдения более десяти лет содержание интерлейкинов-1 β и -4 в сыворотке крови по мере утяжеления травмы несколько повышается, что позволяет расценивать данный факт, с одной стороны, как активацию гуморального звена иммунной системы, так и увеличение активности иммуновоспалительного процесса в тканях сустава. Это лежит в основе формирования пространственной и временной цепи взаимосвязанных первичных и вторичных патологических реакций [12].

Список литературы

1. Бакалюк, О.И. Первичный остеоартроз: роль локальных иммунологических реакций, пути коррекции / О.И. Бакалюк, С.И. Белозещкая-Смиян, Н.И. Швед и др. // Патол. физиол., эксперим. тер. 1997. – № 1. – С. 24–26.
2. Безгин А.В. Нарушение локального иммунного статуса и их коррекция при остеоартрозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2004. – 22 с.
3. Бердюгина О.В. Иммунологический мониторинг регенерации костной ткани // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 3. С. 64–69.
4. Возианов А.Ф. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства / А.Ф. Возианов, А.К. Бутенко, К.П. Зак. – Киев: Наук. думка. – 1999. – 313 с.
5. Делевский Ю.П. Иммунопатологические проявления при дистрофических заболеваниях позвоночника и крупных суставов и их патогенетическое значение / Ю.П. Делевский, Е.Б. Волков // Ортопед., травматол. – 1997. – № 3. – С. 33–35.
6. Дубровин Г.М. Диспансерный контроль за больными деформирующим гонартрозом / Г.М. Дубровин, П.В. Ковалев, Н.В. Стороженко, С.Н. Тихоненков // Вестн. травматол. и ортопед. 2001. – № 3. – С. 48–53.

7. Емельянов, В.Г. Деформирующий артроз голеностопного сустава / В.Г. Емельянов, А.В. Стоянов // Травматология и ортопедия. Т.З.; под ред. Н.В. Корнилова и Э.Г. Грязнухина. СПб.: Гиппократ, 2006. – С. 513–535.

8. Заболотных, И.И. Болезни суставов: руководство для врачей / И.И. Заболотных. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 221 с.

9. Игнатъева, В.К. Остеоартроз: монография / В.К. Игнатъева, И.М. Марусенко, Н.Н. Везикова, О.Ю. Варга. – Петрозаводск: ПетрГУ, 2003. – 88 с.

10. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – М.: Фолиант, 2008. – 552с.

11. Клековкина Е.В. Медиаторы иммунного воспаления в крови и синовиальной жидкости у больных остеоартрозом и ревматоидным артритом / Е.В. Клековкина, Б.Ф. Немцов // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 55–57.

12. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы (руководство). – М.: Медицина, 1997. – 256 с.

13. Friedman, W.J. Regulation of beta-nerve growth factor expression by inflammatory mediators in hippocampal cultures. / W.J. Friedman, L. Larkfors, C. Ayer-LeLievre et al. // J. Neurosci. Res. – 2008. – Vol. 27. – P. 374–382.

14. Guenard V. Peripheral nerve regeneration is impeded by interleukin-1 receptor antagonist released from a polymeric guidance channel. / V. Guenard, C.A. Dinarello, P.J. Weston, P. Aebischer // J. Neurosci. Res. – 2007. – Vol. 29. – P. 396–400.

15. Rothwell N.J. Cytikines – killers in the brain? // J. Physiol. – 1999. – Vol. 514. – № 1. – P. 3–17.

References

1. Bakalyuk O. etc. The primary osteoarthritis: the role of local immune responses, ways of correction / O. Bakalyuk, S.I. Belozetskaya – Smiyan, NI Swede and others // Patologic. Physic. Experimental therapy. 1997. Number 1. pp. 24–26.

2. Bezgin AV. Violation of local immune status and their correction in osteoarthritis: Author of diss. ... doctor of medicine. Kursk, 2004. 22 p.

3. Berdyugina O.V. Immunological monitoring of bone tissue regeneration // Traumatology and Orthopedics Russia. 2006. no. 3. pp. 64–69.

4. Vozianov A.F. Cytokines. Biological and anti-tumor properties / A.F. Vozianov, A.K. Butenko, K.P. Zak. Kiev: Science. Dumka. 1999. 313 p.

5. Delevsk J.P. Immunological manifestations of degenerative diseases of the spine and large joints, and their pathogenetic

significance / Y.P. Delevsky, E.B. Wolves // Orthopedic traumatology. 1997. no. 3. pp. 33–35.

6. Dubrovin G.M. Control of the dispensary for the sick deforming gonarthrosis / G.M. Dubrovin, P.V. Kovalev, N.V. Storozhenko, S.N. Tihonenkov // Bulletin of traumatology and orthopedics. 2001. no. 3. pp. 48–53.

7. Emelyanov V. Deforming arthrosis of the ankle / V.G. Emelyanov, A.V. Stoyanov // Traumatology and Orthopedics. Authors: N.V. Kornilov and E.G. Gryaznuhina. St. Petersburg: Hippocrates, 2006. pp. 513–535.

8. Zabolotnykh I.I. Joint disease: A Guide for Physicians / I.I. Zabolotnykh. St. Petersburg: SpecLit 2005. 221 p.

9. Ignatieff V.K. Osteoarthritis: monograph / V.K. Ignatieff, I.M. Marusenko, N. Vezikova, O. Varga. Petrozavodsk: Petrozavodsk State University, 2003. – 88 p.

10. Ketlinsky S.A. Cytokines / S.A. Ketlinsky, A.S. Simbirsev. M.: Folio, 2008. 552 p.

11. Klekovkina E.V. Mediators of immune inflammation in the blood and synovial fluid of patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis / E.V. Klekovkina, B.F. Nemtsov // Cytokines and inflammation. 2006. T. 5, no. 3. pp. 55–57.

12. Kryzhanovsky G.N. General pathophysiology of the nervous system (Manual). Moscow: Medicine, 1997. 256 p.

13. Friedman W.J. Regulation of beta-nerve growth factor expression by inflammatory mediators in hippocampal cultures / W.J. Friedman, L. Larkfors, C. Ayer-LeLievre et al. // J. Neurosci. Res. 2008. Vol. 27. pp. 374–382.

14. Guenard V. Peripheral nerve regeneration is impeded by interleukin-1 receptor antagonist released from a polymeric guidance channel / V. Guenard, C.A. Dinarello, P.J. Weston, P. Aebischer // J. Neurosci. Res. 2007. Vol. 29. pp. 396–400.

15. Rothwell N.J. Cytikines – killers in the brain? // J. Physiol. 1999. Vol. 514. no. 1. pp. 3–17.

Рецензенты:

Белов В.Г., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург;

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор кафедры психофизиологии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616-092.12

СОДЕРЖАНИЕ CD3+ И CD4+ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМИРУЮЩИМ АРТРОЗОМ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В РАЗНЫЕ СРОКИ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ

Момбеков А.О., Парфенов Ю.А., Дергунов А.В., Абдуллаев Э.И., Васильчук И.М., Черкезян Д.С., Сологуб Д.В., Нехвядович Э.А.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: my-internety@yandex.ru

Установлено, что все клинические варианты течения отдаленного периода у больных деформирующим артрозом голеностопного сустава с катамнезом до трех лет характеризуются прогрессивным, связанным с тяжестью полученной травмы снижением концентрации CD3+ и CD4+, что свидетельствует о развитии вторичной комбинированной иммунной недостаточности. При длительности катамнестического наблюдения более десяти лет содержание CD3+ и CD4+ в сыворотке крови по мере утяжеления травмы несколько повышается, что позволяет расценивать данный факт, с одной стороны, как активацию гуморального звена иммунной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, так и увеличение патологической активности иммуновоспалительного процесса в тканях сустава. Это лежит в основе формирования пространственной и временной цепи взаимосвязанных первичных и вторичных патологических реакций.

Ключевые слова: артроз, голеностопный сустав, CD3, CD4, Т-лимфоциты, иммунная система, травма голеностопного сустава, катамнез, реабилитация

CONTENTS CD3 + AND CD4 + LYMPHOCYTE SUBSETS OF BLOOD IN PATIENTS WITH DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANCLE JOINT OF VARYING SEVERITY IN DIFFERENT PERIODS OF FOLLOW-UP PERIOD OF OBSERVATIONS

Mombekov A.O., Parfenov Y.A., Dergunov A.V., Abdullaev E.I., Vasilchuk I.M., Cherkezian D.S., Sologub D.V., Nechvyadovich E.A.

Military medical Academy. S.M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: adergunov@list.ru

Found that all of the clinical variants of the course late period in patients with deforming arthrosis of the ankle joint with Catamnesis to three years are characterized by a progressive, related to the severity of the injury reduction in the concentration of CD3+ and CD4+, indicating the development of the secondary combined immune deficiency. The duration of follow-up observations for more than ten years the contents of CD3+ and CD4+ in the blood serum as a weighting of injury increases that allows to consider this fact as the activation of the humoral immune and hypothalamic-pituitary-adrenal systems, and an increase of pathological activity of inflammatory process in the joint tissues. This is the basis for the formation of spatial and temporal chain of related primary and secondary pathological reactions.

Keywords: osteoarthritis, ankle, CD3, CD4, T cells, the immune system, trauma ankle catamnesis, rehabilitation

Современная медико-биологическая наука и практическое здравоохранение в последние десятилетия столкнулось с неблагоприятной нарастающей тенденцией заболеваний костно-мышечной системы, в частности, не только среди пожилых людей, но и среди лиц молодого трудоспособного возраста. Также наблюдается недостаточная эффективность профилактических, диагностических и лечебных мероприятий. С целью решить вышеописанные проблемы, а также повысить осведомленность общества о заболеваниях костно-мышечной системы, профилактику данных заболеваний и улучшить диагностические и лечебные принципы, ООН и ВОЗ при поддержке правительств 120 стран мира и тесном сотрудничестве более 750 международных организаций объявили первую декаду третьего тысячелетия «Декадой болезней костей и суставов 2000–2010» (Поворознюк В.В., 2003).

Степень выраженности клинических проявлений и направленность адаптивных реакций зависят от характера и силы по-

вреждающего агента, а также реактивности и резистентности организма. Реактивность во многом определяется состоянием иммунной системы и ее ответной реакцией на то или иное повреждение тканей. При патологическом процессе в системный кровоток поступают внутриклеточные антигены, что стимулирует иммунокомпетентные клетки с последующим развертыванием иммунологических реакций. Степень выраженности иммунного ответа зависит от количества и свойств поступающих антигенов и реактивности иммунокомпетентных клеток (Петров Р.В. с соавт., 1994; Tullberg M., 2000; Zahorec R., 2001; Tsunoda A., 2002; Wang Z., 2002; Stratmoen J., 2005).

Исследование клеточного состава Т-лимфоцитов в сыворотке больного позволит получить объективные сведения, характеризующие активность воспалительных и деструктивно-дистрофических процессов, от которых зависит выбор программы дальнейшего обследования и лечения больного (Беленький А.Г. с соавт., 2003).

Цель исследования – изучить роль CD3+ и CD4+ субпопуляции лимфоцитов крови у больных в отдаленном периоде деформирующего артроза голеностопного сустава (ДАГС) различной степени тяжести и в разные сроки катamnестического периода наблюдения.

Материалы и методы исследования

Предметом изучения явились две группы больных.

Первая из них состояла из 312 человек в возрасте от 18 до 65 лет в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести с катamnезом до трех лет. На момент возникновения заболевания средний возраст пациентов в этой группе составил $39,6 \pm 4,44$. Среди обследованных было 212 (67,9%) мужчин и 100 (32,1%) женщин, что объяснялось большей подверженности травматизму, преимущественно производственному и транспортному, лиц мужского пола.

Следующей категорией больных, включенных в дизайн исследования и представляющих интерес в связи с поставленными целями, явилась группа больных из 94 человек в возрасте от 29 до 65 лет в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести с катamnезом более десяти лет. Среди обследованных также преобладали лица мужского пола: 52 (55,3%) мужчины и 42 (44,7%) женщины. Контроль – 58 человек, здоровые лица, распределение мужчин и женщин равномерное.

Методика определения количества CD3 и CD4 Т-лимфоцитов в сыворотке крови. Иммунологическое исследование проводилось путем определения моноклональных антител (МАТ) к CD3 и CD4 антигенам в прямой или непрямой реакции иммунной флюо-

ресценции с учетом результатов на проточном цитометре или на люминесцентном микроскопе. Для определения Т-лимфоцитов и Т-хелперов, использовались диагностикумы, которые представляют собой фиксированный латекс, покрытый моноклональными антителами против CD3 и CD4 Т-лимфоцитов.

В круглодонные лунки иммунологических планшет или микропробирки вносят 0,025 мл (25 мкл) CD-диагностикума (антител) и добавляют равный объем лейкосуспензии или лимфовзвеси. Смеси инкубируют 25 мин при 37°C, затем центрифугируют при 500–1000 об/мин 3 мин и ставят на 1 час или без центрифугирования на ночь при 4°C в холодильник. Надосадочную жидкость сливают. К осадку добавляют 0,025 мл 0,12% раствора глотарового альдегида и ресуспензируют. Делают мазок примерно на 1 кв./см площади обезжиренного предметного стекла (монослой клеток на ровной поверхности), высушивают, фиксируют спиртом и окрашивают по Романовскому или галлоцианин-эозинном так, чтобы четко были видны ядра лейкоцитов. Подсчитывают процент розеткообразующих лимфоцитов, явно связанных не менее 3-х эритроцитов с CD диагностикумами.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание различных субпопуляций лимфоцитов крови у больных с ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катamnестического периода наблюдения представлено в табл. 1

Таблица 1

Содержание CD3+Т-лимфоцитов в крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катamnестического периода наблюдения (%)

Степень тяжести	Катamnестический период до 3-х лет (M ± m)	Катamnестический период более 10 лет (M ± m)
Доноры	$67,15 \pm 5,87$	
Легкая	$54,54 \pm 4,71^*$	$63,87 \pm 5,13$
Средняя	$42,24 \pm 3,71^*$	$58,79 \pm 6,65''$
Тяжелая	$31,56 \pm 3,17^*$	$84,57 \pm 6,34^*''$

Примечание: * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля, '' – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

У пациентов контрольной группы содержание CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови составило $67,15 \pm 5,87\%$. В раннем катamnестическом периоде при ДАГС отмечалось снижение данного показателя по мере нарастания степени тяжести полученной травмы. У больных ДАГС легкой степени тяжести отмечалось снижение содержания CD3+Т-лимфоцитов в крови на 19% по отношению к контрольным значениям и составило $54,54 \pm 4,71\%$; при средней

тяжести заболевания данный показатель составил $42,24 \pm 3,71\%$ (–37% по отношению к контролю); при тяжелой форме ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови было зафиксировано на уровне $31,56 \pm 3,17\%$ (–54% по отношению к контрольным значениям). В позднем катamnестическом периоде у пациентов с легкой степенью ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов не отличалось от контрольных значений и значений, зафиксированных

в группе сравнения. При среднетяжелой форме ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов в крови также не отличалось от контрольных значений, но на 36% было выше значений, определенных в группе сравнения, и составило $58,79 \pm 6,65\%$. И, наконец, при тяжелой форме ДАГС в позднем восстановительном

периоде отмечалось повышение содержания CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови на 25% по отношению к контрольным значениям и на 71% – по отношению к значениям, зафиксированным в раннем катамнестическом периоде наблюдения ($\chi^2 = 123,0$, $n' = 3$, $p < 0,001$, $r_k = 0,700$).

Таблица 2

Содержание CD4+Т-лимфоцитов в крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катамнестического периода наблюдения (%)

Степень тяжести	Катамнестический период до 3-х лет (M ± m)	Катамнестический период более 10 лет (M ± m)
Доноры	42,17 ± 4,09	
Легкая	32,79 ± 4,69*	43,54 ± 4,19"
Средняя	29,34 ± 2,39*	35,77 ± 4,68"
Тяжелая	18,88 ± 2,14*	67,69 ± 5,31*"

Пр и м е ч а н и е : * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля, " – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

В контрольной группе у пациентов содержание CD4+Т-лимфоцитов в периферической крови составило $42,17 \pm 4,09\%$. При легкой степени ДАГС в раннем катамнестическом периоде отмечалось снижение изучаемого показателя на 22% и составило $32,79 \pm 4,69\%$, а в позднем катамнестическом периоде содержание CD4+Т-лимфоцитов достоверно не отличалось от контрольных значений, но на 32% превышало значения, зафиксированные у пациентов в группе сравнения (ранний катамнестический период). Аналогичная динамика прослеживалась и у больных со среднетяжелой степенью ДАГС: в период наблюдения до 3-х лет содержание CD4+Т-лимфоцитов составило $29,34 \pm 2,39\%$ (что на 31% ниже по отношению к контролю) и более 10 лет после травмы – $35,77 \pm 4,68\%$, что достоверно не отличалось от значений контрольной группы, но на 23% превышало аналогичный показатель в группе пациентов, наблюдавшихся в первые 3 года после травмы. При тяжелой форме ДАГС в период наблюдения до 3-х лет отмечалось снижение содержания CD4+Т-лимфоцитов в периферической крови до $18,88 \pm 2,14\%$ (что на 55% ниже по отношению к значениям в контрольной группе), а в период наблюдения более 10-и лет – повышение до $67,69 \pm 5,31\%$, что превысило контрольные значения на 60%, а значения в группе сравнения – в 2,5 раза.

Заключение

Так, при изучении процентного содержания общей популяции Т-лимфоцитов в отдаленном периоде ДАГС с различными сроками катамнестического наблюдения была прослежена следующая динамика. В раннем восстановительном периоде отмечалось снижение количества данной клеточной популяции прямо пропорционально тяжести травмы ГС: чем тяжелее была травма, тем выраженнее было снижение количества CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови. У пациентов контрольной группы содержание CD3+Т-лимфоцитов в крови составило $67,15 \pm 5,87\%$. При легкой травме отмечалось снижение содержания CD3+Т-лимфоцитов на 19% по отношению к контрольным значениям и составило $54,54 \pm 4,71\%$; при черепно-мозговой травме средней степени тяжести данный показатель составил $42,24 \pm 3,71\%$ (что на 37% меньше по отношению к контролю); при тяжелой форме ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов в сыворотке крови было зафиксировано на уровне $31,56 \pm 3,17\%$ (на 54% ниже по отношению к контрольным значениям). В позднем восстановительном периоде у пациентов с легкой формой ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов не отличалось от контрольных значений и значений, зафиксированных в группах сравнения. При

среднетяжелой закрытой черепно-мозговой травме содержание CD3+T-лимфоцитов в крови также не отличалось от контрольных значений, но на 36% было выше значений, определяемых в группах сравнения, и составило $58,79 \pm 6,65\%$. И, наконец, при тяжелой форме ДАГС в позднем восстановительном периоде отмечалось повышение содержания CD3+T-лимфоцитов в периферической крови на 25% по отношению к контрольным значениям и на 171% – по отношению к значениям, зафиксированным в раннем катамнестическом периоде наблюдения.

Список литературы

1. Бельский А.Г. Локальная инъекционная терапия при остеоартрозе / А.Г. Бельский, А.В. Кузин // *Cons. med.* – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 106–108.
2. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – М.: Фолиант, 2008. – 552 с.
3. Поворознюк В.В. Остеоартроз больших суставов у людей старших возрастных групп: практич. монография / В.В. Поворознюк, О.Б. Шеремет, Н.В. Григорьева, В.Б. Заец. – 2003. – № 4. – Р. 35–42.
4. Stratmoen J. High incidence of hypopituitarism among traumatic brain injury patients // *Neurology Today*. – 2005. – Vol. 5. – № 3. – Р. 84–85.
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts – rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress

in critically ill // *Bratisl. Lek. Listy*. – 2001. – Vol. 102. – № 1. – P. 5–14

References:

1. Belenky A.G. Local injection therapy for osteoarthritis / A.G. Belenky, A. Kuzin // *Cons. med.* 2003. T. 5, no. 2. pp. 106–108.
2. Ketlinsky S.A. Cytokines / S.A. Ketlinsky, A.S. Simbirsev. M.: Folio, 2008. 552 p.
3. Povoroznyuk V.V. Osteoarthritis of large joints in older age groups / V.V. Povoroznyuk, O.B. Sheremet, N.V. Grigoriev, V.B. Zaets R.J. Practical. Monograph. 2003. no. 4. pp. 35–42.
4. Stratmoen J. High incidence of hypopituitarism among traumatic brain injury patients // *Neurology Today*. 2005. Vol. 5. no. 3. pp. 84–85.
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts – rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill // *Bratisl. Lek. Listy*. 2001. Vol. 102. no. 1. pp. 5–14.

Рецензенты:

Белов В.Г., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург;
Сысоев В.Н., д.м.н., профессор кафедры психофизиологии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.

УДК 616-006-(571.17)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЛЕГКОГО НАСЕЛЕНИЯ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ С 1990 ПО 2009 ГОДЫ

¹Мун С.А., ²Браиловский В.В., ³Зинчук С.Ф.

¹ФГБУН «Институт экологии человека Сибирского отделения РАН»,
Кемерово, e-mail: Stellamun@yandex.ru;

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области»,
Кемерово, e-mail: brailow@yandex.ru;

³ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ, Кемерово, e-mail: sergzinchuk@rambler.ru

В работе проведен анализ заболеваемости раком легкого у мужчин и у женщин за период с 1990 по 1999 и с 2000 по 2009 гг. по административным территориям Кемеровской области с выделением их в категории «благополучных», «условно благополучных» и «неблагополучных». Методом корреляционного анализа выявлены территории, которые были отнесены к «условно неблагополучным» и в последующее время могли бы попасть в категорию «неблагополучных» территорий по данной патологии. При сравнении двух временных промежутков по заболеваемости раком легкого у мужского и женского населения обнаружена положительная тенденция к снижению заболеваемости как у мужчин, так и у женщин. Но при этом количество мужского населения на неблагополучных территориях увеличилось за последнее десятилетие в 2,3 раза за счет города Новокузнецка.

Ключевые слова: заболеваемость, злокачественные новообразования, рак легкого

LUNG CANCER INCIDENCE OF KEMEROVO REGION FROM 1990 TO 2009

¹Mun S.A., ²Brailovskiy V.V., ³Zinchuk S.F.

¹Institute of Human Ecology SB RAS, Kemerovo, e-mail: Stellamun@yandex.ru;

²Center of hygiene and epidemiology in the Kemerovo region, Kemerovo, e-mail: brailow@yandex.ru;

³Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, e-mail: sergzinchuk@rambler.ru

The analysis of the lung cancer cases in men and women for the period from 1990 to 1999 and from 2000 to 2009 on administrative territories of the Kemerovo region with selecting them in the category of «safe», «relatively safe» and «dysfunctional» was carried out in this work. Method of correlation analysis revealed territories that were classified as «conditionally disadvantaged» and in the future could fall into the category of «troubled» areas on this pathology. When comparing two time periods on the lung cancer cases among men and women the positive trend to decrease morbidity both was found in men, and in women. But thus, the number of male population in disadvantaged areas has increased over the last decade in 2.3 times, at the expense of the city of Novokuznetsk.

Keywords: incidence, malignant neoplasm, lung cancer

В большинстве стран мира одновременно с развитием промышленного производства происходит рост заболеваемости населения раком легкого (РЛ). Если в медицинской литературе начала века прошлого столетия встречались описания лишь единичных случаев РЛ [11], то в настоящее время данная патология занимает лидирующее место по показателям заболеваемости мужского населения, а среди женщин отмечается тенденция к росту [9].

В структуре заболеваемости злокачественными опухолями в России РЛ среди населения мужского пола составляет 19,9% от всех случаев рака и занимает первое место, а у женщин – 3,9% и 10 место [1, 5]. Необходимо отметить, что в начале 60-х гг. прошлого века в России привычка женщин курить сигареты приобрела массовые масштабы, поэтому следует ожидать в 2010-е гг. повышения заболеваемости женщин РЛ. В развитых странах количество курильщиц увеличилось сразу после II Мировой войны, а в текущем столетии наблюдается «эпидемия» РЛ у женщин [10].

В Кемеровской области заболеваемость РЛ у мужчин выше, чем в России. Так, в 2009 году стандартизованные показатели заболеваемости РЛ на 100000 населения мужского пола составили по России 54,61, а по Кемеровской области – 66,91. У женского населения стандартизованные показатели заболеваемости РЛ составили по России 7,01, а по Кемеровской области 7,24 на 100000 женщин [5].

В предыдущих исследованиях с 1990 г. [2, 7] была обнаружена значительная разница между отдельными территориальными образованиями Кемеровской области по уровням заболеваемости злокачественными опухолями, в т.ч. РЛ. Более того, онкологическая ситуация в городах и районах изменялась по-разному с течением времени.

За последние 20 лет социально-экономическая ситуация в Кузбассе претерпела значительные изменения. После экономического спада в середине 90-х годов прошлого столетия происходит непрерывный рост производства, увеличивается количе-

ство техногенных выбросов в атмосферу и канцерогенная нагрузка на население. Неравномерность таких изменений по территориям области неизбежно отражается на показателях онкологической заболеваемости, в т.ч. РЛ.

Цель настоящей работы – сравнить территориальные образования Кемеровской области по заболеваемости населения РЛ в двух периодах: с 1990 по 1999 гг. и с 2000 по 2009 гг.

Материалы и методы исследования

Данные о количестве впервые выявленных случаев заболеваемости РЛ у мужчин и женщин по 11 городам и 19 районам Кемеровской области с 1990 по 2009 гг. выбраны из форм медицинской отчетности ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер». Данные о возрастной структуре населения Кузбасса за тот же период представлены Областным управлением статистики.

Расчет стандартизованных показателей заболеваемости РЛ (на 1000 населения) проводили прямым методом по общепринятой методике [6]. За стандарт была принята возрастная структура населения Кемеровской области в 1998 г.

Математическую обработку результатов выполняли, используя общепринятые методы медицинской статистики с помощью компьютерной программы «Excel-2000» и пакета прикладных программ Statistica 6.0 [8].

Рассчитывали средние величины стандартизованных показателей заболеваемости РЛ за I десятилетний период (1990–1999 гг.) и II период (2000–2009 гг.) для каждой административной территории и для области в целом с учетом характера распределения по критерию Колмогорова–Смирнова. В случае соответствия ряда нормальному распределению статистическую значимость различия средних показателей определяли по критерию Стьюдента, а в случае несоответствия – по критерию Манна–Уитни. Если средние величины по отдельным территориям статистически значимо превышали среднюю величину по области, такие территории относили к «неблагополучным» по заболеваемости РЛ мужского или женского населения. В обратных случаях территории считали «благополучными». Если средние величины стандартизованных показателей по территории не отличались от средней по области, такую территорию обозначали как «условно благополучную». Кроме этого, сравнивали каждую территорию по двум периодам: I период с 1990 по 1999 гг. и II – с 2000 по 2009 гг.

Проведен корреляционный анализ уровней заболеваемости РЛ мужчин и у женщин на благополучных, условно благополучных и неблагополучных территориях. Затем определяли территории, схожие с неблагополучными городами и районами по вероятности возникновения заболеваемости РЛ как в I, так и во II периодах, с последующим выделением в группу «условно неблагополучных» тех территорий, которые с большой вероятностью могут попасть в категорию неблагополучных по заболеваемости РЛ у мужчин или у женщин.

По каждой территории проводили расчет и последующую оценку тенденции заболеваемости РЛ у мужчин и у женщин: рост, стабилизация или снижение.

Результаты исследования и их обсуждение

За I период с 1990 по 1999 гг. средние величины стандартизованных показателей заболеваемости РЛ по Кемеровской области составили у мужчин 1,066; у женщин – 0,133 на 1000 и имели тенденции к стабилизации. При этом средние показатели имели значительные различия: у мужчин от 0,727 в Яшкинском районе до 3,154 в Топкинском р-не; у женщин от 0,067 в Промышленновском районе до 0,339 в Мариинском районе (табл. 1).

При анализе заболеваемости РЛ у мужчин к числу неблагополучных территорий были отнесены город Ленинск-Кузнецкий и районы: Беловский, Мариинский, Таштагольский, Топкинский с тенденцией к снижению или стабилизации (табл. 2).

А такие территории, как город Белово (с тенденцией к росту) и Мариинский район (с тенденцией к снижению) были благополучными по заболеваемости РЛ среди женского населения (табл. 3).

Были выявлены и благополучные территории с показателями заболеваемости РЛ статистически значимо ниже областных за I период у мужчин – города: Анжеро-Судженск, Белово и районы: Прокопьевский, Яшкинский). У женщин благополучная ситуация по заболеваемости РЛ имела место в городах Анжеро-Судженск и Прокопьевск, а также в Чебулинском и Яйском районах с тенденцией заболеваемости к росту, и в Промышленновском районе с тенденцией заболеваемости к снижению.

Остальные территориальные образования составили группу «условно благополучных».

При анализе средних стандартизованных показателей заболеваемости РЛ в периоде с 2000 по 2009 гг. также обнаружили значительную разницу уровней заболеваемости на территориях: у мужчин от 0,636 в Таштагольском районе до 1,453 на 1000 в Топкинском районе; у женщин от 0,033 в Яйском районе до 0,186 на 1000 в городе Белово.

Во II периоде по заболеваемости РЛ мужчин благополучными оказались города: Киселевск и Юрга (с оценкой тенденции к стабилизации и снижению), а также Таштагольский (рост) и Тяжинский (снижение) районы; неблагополучными – город Новокузнецк и районы Ленинск-Кузнецкий, Междуреченский, Новокузнецкий, Топкинский, где имело место снижение или стабилизация заболеваемости. К благополучными по заболеваемости женщин РЛ можно отнести город Киселевск и районы Ленинск-Кузнецкий, Прокопьевский и Яйский с тенденцией к снижению. Неблагополучных территорий по заболеваемости женщин не выявлено.

Таблица 1

Средние величины стандартизованных показателей заболеваемости раком легкого населения городов и районов Кемеровской области

Территория	Мужчины					Женщины				
	1990–1999 гг.		2000–2009 гг.		p-level	1990–1999 гг.		2000–2009 гг.		p-level
	M ₁	SD ₁	M ₂	SD ₂		M ₁	SD ₁	M ₂	SD ₂	
г. Анжеро-Судженск	0,799*	0,12	0,820	0,157	0,7414	0,079*	0,043	0,087	0,047	0,6935
г. Белово	0,739*	0,23	0,856	0,269	0,3077	0,305*	0,164	0,186	0,137	0,0953
г. Березовский	1,188	0,24	0,986	0,246	0,0781	0,112	0,061	0,086	0,059	0,3490
г. Кемерово	1,202	0,22	0,850	0,256	0,0040**	0,155	0,047	0,096	0,039	0,0065**
г. Киселевск	1,050	0,27	0,730*	0,131	0,0035**	0,171	0,070	0,063*	0,031	0,0003**
г. Ленинск-Кузнецкий	1,535*	0,29	0,990	0,168	6,985E-05**	0,177	0,085	0,128	0,065	0,1658
г. Мыски	1,321	0,38	1,014	0,289	0,0579	0,137	0,052	0,128	0,073	0,7559
г. Новокузнецк	1,161	0,13	1,125*	0,076	0,4616	0,124	0,020	0,110	0,023	0,1465
г. Осинники+Калтан	1,308*	0,12	0,810	0,312	0,0002**	0,170	0,078	0,115	0,062	0,0967
г. Прокопьевск	0,891*	0,12	0,865*	0,065	0,5629	0,100*	0,027	0,101	0,033	0,9419
г. Юрга	1,175	0,30	0,788*	0,171	0,0025**	0,155	0,066	0,078	0,041	0,0060**
Беловский р-н	1,425*	0,32	0,922	0,371	0,0044**	0,191	0,288	0,108	0,102	0,4011
Гурьевский р-н	1,392	1,06	0,895	0,295	0,1706	0,132	0,107	0,107	0,048	0,5001
Ижморский р-н	1,133	0,57	1,013	0,475	0,6165	0,124	0,114	0,099	0,101	0,6060
Кемеровский р-н	1,311	0,49	0,911	0,173	0,0261**	0,112	0,071	0,134	0,100	0,5703
Крапивинский р-н	0,939	0,34	1,149	0,384	0,2113	0,169	0,100	0,149	0,142	0,7177
Л.Кузнецкий р-н	0,924	0,25	1,156*	0,342	0,1003	0,145	0,101	0,045*	0,047	0,0106**
Маринский р-н	2,779*	0,29	0,854	0,321	3,818E-11**	0,339*	0,216	0,101	0,083	0,0044**
Междуреченский р-н	1,111	0,50	1,098*	0,180	0,9393	0,133	0,076	0,104	0,036	0,2861
Новокузнецкий р-н	0,983	0,44	1,153*	0,249	0,3030	0,183	0,212	0,101	0,079	0,2659
Прокопьевский р-н	0,740*	0,35	0,816	0,328	0,6247	0,117	0,069	0,048*	0,044	0,0156**
Промышленновский р-н	1,121	0,56	1,073	0,277	0,8096	0,067*	0,037	0,086	0,081	0,5081
Таштагольский р-н	1,917*	0,94	0,636*	0,308	0,0007**	0,116	0,089	0,091	0,073	0,5080
Тисульский р-н	1,176	0,38	0,999	0,235	0,2303	0,150	0,116	0,140	0,093	0,8420
Топкинский р-н	3,154*	1,33	1,453*	0,492	0,0013**	0,195	0,187	0,093	0,057	0,1172
Тяжинский р-н	1,311	0,36	0,664*	0,290	9,960E-05**	0,131	0,090	0,088	0,076	0,2629
Чебулинский р-н	1,044	0,46	0,813	0,383	0,2373	0,079	0,090	0,069	0,081	0,7948
Юргинский р-н	0,861	0,39	1,070	0,490	0,3032	0,136	0,104	0,095	0,092	0,3625
Яйский р-н	1,062	0,32	0,958	0,390	0,5214	0,106	0,071	0,033*	0,034	0,0089**
Яшкинский р-н	0,727*	0,37	0,881	0,319	0,3354	0,092	0,078	0,073	0,057	0,5417
Кемеровская область	1,066	0,08	0,930	0,055	0,0002**	0,133	0,017	0,102	0,009	0,0001**

Примечания: М – средняя величина; SD – стандартное отклонение; * – статистически значимые различия по сравнению с показателем по Кемеровской области в данном периоде; ** – статистически значимые различия между периодами по каждой территории.

При сравнении средних показателей заболеваемости РЛ между I и II периодами наблюдений установлено, что в целом по Кемеровской области средние показатели заболеваемости РЛ статистически значимо снизились как у мужчин (с 1,066 до 0,93 на 1000; $p = 0,0002$), так и у женщин (с 0,133 до 0,102 на 1000; $p = 0,0001$).

В 5 городах и 6 районах области заболеваемость РЛ у мужского населения статистически значимо снизилась в 1,4–3,3 раза. Такая же ситуация наблюдается и у женщин: в 3 городах и 4 районах заболеваемость снизилась значимо в 1,6–3,4 раза.

Особое внимание обращают на себя такие территории, как города Новокузнецк, Осинники (вместе с г. Калтан) и районы Гурьевский, Ижморский, Крапивинский, Ленинск-Кузнецкий, Новокузнецкий и Тяжинский. У них наблюдалась схожая ситуация по тенденции заболеваемости РЛ у мужчин с неблагоприятными территориями в I периоде, и они были отнесены в группу «условно неблагоприятных». В последующем времени (во II периоде) 3 территориальных образований (г. Новокузнецк, Ленинск-Кузнецкий и Новокузнецкий р-ны) попали в категорию «неблагополучных» с высоким уровнем заболеваемости РЛ у мужчин.

Таблица 2

Сравнительная оценка муниципальных образований Кемеровской области по заболеваемости мужского населения раком легкого в период 1990–1999 и 2000–2009 гг.

Территории Период	Благополучные	Условно благополучные	Неблагополучные
1990-1999 гг.	г. А.-Судженск, г. Белово, Прокопьевский р-н, Яшкинский р-н	г. Березовский, г. Кемерово, г. Киселевск, г. Мыски, г. Новокузнецк, г. Осинники+Калтан, г. Прокопьевск, г. Юрга, Гурьевский р-н, Ижморский р-н, Кемеровский р-н, Крапивинский р-н, Л.-Кузнецкий р-н, Междуреченский р-н, Новокузнецкий р-н, Промышленновский р-н, Тисульский р-н, Тяжинский р-н, Чебулинский р-н, Юргинский р-н, Яйский р-н	г. Л.-Кузнецкий, Беловский р-н, Мариинский р-н, Таштагольский р-н, Топкинский р-н
Средняя численность населения (удельный вес, %)	167643,1 (11,50)	1111916,2 (76,32)	177399,7 (12,18)
2000-2009 гг.	г. Киселевск, г. Юрга, Таштагольский р-н, Тяжинский р-н	г. А.-Судженск, г. Белово, г. Березовский, г. Кемерово, г. Л.-Кузнецкий, г. Мыски, г. Осинники+Калтан, г. Прокопьевск, Беловский р-н, Гурьевский р-н, Ижморский р-н, Кемеровский р-н, Крапивинский р-н, Мариинский р-н, Прокопьевский р-н, Промышленновский р-н, Тисульский р-н, Чебулинский р-н, Юргинский р-н, Яйский р-н, Яшкинский р-н	г. Новокузнецк, Л.-Кузнецкий р-н, Междуреченский р-н, Новокузнецкий р-н, Топкинский р-н
Средняя численность населения (удельный вес, %)	134142,9 (10,11)	825654,5 (62,23)	367048,40 (27,66)

Таблица 3

Сравнительная оценка муниципальных образований Кемеровской области по заболеваемости женского населения раком легкого в период 1990–1999 и 2000–2009 гг.

Территории Период	Благополучные	Условно благополучные	Неблагополучные
1990-1999 гг.	г. А.-Судженск, г. Прокопьевск, Промышленновский р-н, Чебулинский р-н, Яйский р-н	г. Березовский, г. Кемерово, г. Киселевск, г. Л.-Кузнецкий, г. Мыски, г. Новокузнецк, г. Осинники, г. Юрга, Беловский р-н, Гурьевский р-н, Ижморский р-н, Кемеровский р-н, Крапивинский р-н, Л.-Кузнецкий р-н, Междуреченский р-н, Новокузнецкий р-н, Прокопьевский р-н, Таштагольский р-н, Тисульский р-н, Топкинский р-н, Тяжинский р-н, Юргинский р-н, Яшкинский р-н	г. Белово, Мариинский р-н
Средняя численность населения (удельный вес, %)	242878,6 (15,08)	1246528,1 (77,37)	121672,2 (7,55)
2000-2009 гг.	г. Киселевск, Л.-Кузнецкий р-н, Яйский р-н	г. А.-Судженск, г. Белово, г. Березовский, г. Кемерово, г. Л.-Кузнецкий, г. Мыски, г. Новокузнецк, г. Осинники, г. Прокопьевск, г. Юрга, Беловский р-н, Гурьевский р-н, Ижморский р-н, Кемеровский р-н, Крапивинский р-н, Мариинский р-н, Междуреченский р-н, Новокузнецкий р-н, Прокопьевский р-н, Промышленновский р-н, Таштагольский р-н, Тисульский р-н, Топкинский р-н, Тяжинский р-н, Чебулинский р-н, Юргинский р-н, Яшкинский р-н	нет
Средняя численность населения (удельный вес, %)	103088,2 (6,64)	1433696,8 (93,36)	0

При анализе заболеваемости РЛ у женщин Юргинский район был отнесен в группу «условно неблагоприятных».

Аналогично был проведен анализ «благополучных» и «условно благополучных» с неблагоприятными территориями по заболеваемости РЛ мужчин и женщин II-го периода. В группу «условно неблагоприятных» по заболеваемости РЛ мужчин попали такие территории, как города Анжеро-Судженск, Кемерово, Ленинск-Кузнецкий, Мыски, Юрга и Мариинский район. По заболеваемости РЛ женщин – город Юрга и Крапивинский район.

В результате проведенного сравнения средних стандартизованных показателей заболеваемости РЛ населения Кемеровской области за два десятилетия периода (1990–1999 и 2000–2009 гг.) установлено:

- статистически значимое снижение показателей заболеваемости по Кемеровской области как мужчин, так и женщин; в целом по Кемеровской области в период с 2000 по 2009 гг. заболеваемость населения РЛ также была ниже, чем в 1990–1999 гг.

- ни в одном из территориальных образований области не произошло статистически значимого роста средних показателей заболеваемости ни у мужчин, ни у женщин;

- в 5 городах и 6 районах области у мужчин и в 3 городах и 4 районах у женщин имело место статистически значимое снижение средних показателей заболеваемости;

- в периоде 2000–2009 гг. средние стандартизованные показатели заболеваемости РЛ у мужчин в г. Новокузнецке и районах: Ленинск-Кузнецком, Междуреченском, Новокузнецком и Топкинском статистически значимо превышали средние показатели по области.

Тем не менее онкологическая ситуация в отдельных территориальных образованиях в последнее десятилетие оставалась проблематичной. Несмотря на значимое снижение заболеваемости РЛ у мужчин в Топкинском районе (с 3,15 в I периоде до 1,45 во II, $p = 0,0013$) этот район остается неблагоприятным и во II периоде.

К неблагоприятным во II периоде следует отнести также г. Новокузнецк и Междуреченский р-н, хотя в них имело место незначительное снижение средних показателей по сравнению с I периодом. В Новокузнецком и Ленинск-Кузнецком районах средние показатели в 2000–2009 гг. также статистически значимо превышали областные значения, и при этом наблюдался их рост по сравнению с 1990–1999 гг.

На неблагоприятных территориях по заболеваемости РЛ у мужчин в 2000–2009 гг.

проживало 27,66% мужского населения, что значительно больше, чем в предыдущем десятилетнем периоде – 12,18% (табл. 2).

За первое десятилетие были отмечены только две территории неблагоприятных по заболеваемости РЛ у женщин – г. Белово и Мариинский район, с долей проживающих женщин в 7,55%. Но уже во II периоде территорий с высокими средними показателями по заболеваемости РЛ у женщин не было.

На территориях с благополучной ситуацией по РЛ у женщин в 1990–1999 гг. проживало 15,08% женского населения области, а в 2000–2009 гг. – 6,64% (табл. 3). Следует отметить, что во II периоде ни в одном городе и ни в одном районе не выявлено статистически значимого превышения средних показателей заболеваемости РЛ у женщин по сравнению со средним по области (табл. 1).

Ранее [3, 4] обнаружена прямая сильная корреляционная связь между количеством валовых техногенных выбросов в атмосферу, с одной стороны, и стандартизованными показателями заболеваемости РЛ населения Кемеровской области, с другой стороны, при лаге заболеваемости в 9–11 лет. Можно предположить, что выявленное снижение заболеваемости РЛ в 2000–2009 гг. по сравнению с предыдущим десятилетием обусловлено известным спадом производства и сокращением техногенных выбросов в атмосферу в 90-е годы прошлого столетия. Остается открытым вопрос, насколько взаимосвязаны показатели заболеваемости РЛ в отдельных городах и районах области с количеством техногенных выбросов на соответствующих территориях. Ответ на этот вопрос необходим не только для того, чтобы объяснить характерные для каждой территории особенности динамики заболеваемости РЛ за последние 10 лет, но и для расчета онкологических прогнозов на последующие годы, а значит, и для планирования профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. – М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. – С. 85–106.
2. Атлас онкологической заболеваемости населения Кемеровской области России и Донецкой области Украины (1996–2005 гг.) / под ред. А.Н. Глушкова, Г.В. Бондаря. – Кемерово: Изд. Дом «Медицина и просвещение», 2009. – 79 с.
3. Взаимосвязи заболеваемости раком легкого с промышленным загрязнением атмосферного воздуха в угледобывающих регионах России и Украины / А.Н. Глушков, Г.В. Бондарь, С.А. Мун и др. // Environment & Health (Довкілля та здоров'я). – 2010. – № 3. – С. 45–50.

4. Заболеваемость раком легкого населения угледобывающих регионов России и Украины / А.Н. Глушков, Г.В. Бондарь, С.А. Мун и др. // *Здравоохранение РФ*. – 2009. – № 5. – С. 37–40.

5. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравоохранения России», 2011. – 260 с.

6. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – Л.: Медицина, 1974. – 384 с.

7. Оценка и прогноз канцерогенной опасности для населения угледобывающих регионов России и Украины / под ред. А.Н. Глушкова, Г.В. Бондаря. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2010. – 156 с.

8. Халафян А.А. *Statistica 6. Статистический анализ данных*. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2008. – 512 с.

9. European cancer mortality predictions for the year 2012. / M. Malvezzi, P. Bertuccio, F. Levi, et al. // *Annals of Oncology*. – 2012. – Vol. 23(4). – P. 1044–1052.

10. Lung cancer rates convergence in young men and women in the United States: Analysis by birth cohort and histologic type / A. Jemal, W.D. Travis, R.E. Tarone et al. // *Int. Journal of Cancer*. – 2003. – Vol. 105, № 1. – P. 101–107.

11. Proctor R.N. Tobacco and the global lung cancer epidemic // *Nature Reviews Cancer*. – 2001. – Vol. 1. – P. 82–86.

References

1. Aksel E.M., Davydov M.I. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii i stranakh SNG v 2000 g.* [Malignant neoplasms in Russia and countries of CIS in 2000]. Moscow, N.N. Blokhin RCRC RAMS, 2002, pp. 85–106.

2. *Atlas onkologicheskoy zaboлеваemosti naseleniya Kemerovskoy oblasti Rossii i Donetskoy oblasti Ukrainy (1996–2005 gg.)* [Atlas of cancer morbidity of the population of the Kemerovo region of Russia and the Donetsk region of Ukraine (1996–2005)] / Glushkov A.N., Bondar G.V., ed. Kemerovo: Izd. Dom «Meditsina i prosveshchenie», 2009. 79 p.

3. Glushkov A.N., Bondar G.V., Moon S.A., Larin S.A., Brailovsky V.V., Chukhrov Y.S., Romanenko Y.A., Grishchenko S.V., Kuznetsova L.N., Dmukhovska E.A., Nielsen N.T. *Environment and Health*, 2010, no. 3, pp. 45–50.

4. Glushkov A.N., Bondar G.V., Mun S.A., Larin S.A., Brailovsky V.V., Chukhrov Yu.S., Magarill Yu.A., Zinchuk S.F., Grishchenko S.V., Kuznetsova L.N., Dmukhovskaya E.A., Nielsen N.T. *Health of the RF*, 2009, no. 5, pp. 37–40.

5. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V., ed. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2009 godu (zaboлеваemost i smertnost)* [Malignant new growths in Russia 2009 (incidence and mortality)]. M: Federal state institution «MNIIOI of P.A. Herzen of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation», 2011. 260 p.

6. Merkov A.M., Polyakov L.E. *Sanitarnaya statistika* [Sanitary statistics]. Leningrad: Meditsina, 1974. 384 p.

7. *Otsenka i prognoz kantserogennoy opasnosti dlya naseleniya ugledobyvayushchikh regionov Rossii i Ukrainy.* [Evaluation and forecast of the carcinogenic hazard for the population of the coal-mining regions of Russia and Ukraine] / Glushkov A.N., Bondar G.V., ed. Novosibirsk: SB RAS Publ., 2010. 156 p.

8. Khalafyan A.A. *STATISTICA 6. Statisticheskiy analiz dannykh* [Statistica 6. Statistical analysis of data]. M.: JSC Binom-Press, 2008. 512 p.

9. Malvezzi M., Bertuccio P., Levi F., La Vecchia C., Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2012. *Annals of Oncology*, 2012, Vol. 23(4), pp. 1044–1052.

10. Jemal A., Travis W.D., Tarone R.E., L. Travis, S. S. Devesa Lung cancer rates convergence in young men and women in the United States: Analysis by birth cohort and histologic type. *Int. Journal of Cancer*; 2003, Vol. 105, no 1, pp. 101–107.

11. Proctor R.N. Tobacco and the global lung cancer epidemic *Nature Reviews Cancer*, 2001, Vol. 1, pp. 82–86.

Рецензенты:

Макаров С.А. д.м.н., зав. лабораторией моделирования управленческих технологий НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМ, г. Кемерово;

Лобыкина Е.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей гигиены и эпидемиологии, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИДУВ Минздрава РФ», г. Новокузнецк.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.

УДК 616 – 053.3+614.718] : 313.13

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ ДЕТЕЙ И СОДЕРЖАНИЕМ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ (ПО ДАННЫМ ЕЖЕДНЕВНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА)

Мячина О.В., Зуйкова А.А., Пашков А.Н., Пичужкина Н.М.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»
Минздравсооцразвития России, Воронеж, e-mail: biologvgma@yandex.ru

Изучена вероятная взаимосвязь между числом случаев заболеваний детей, проживающих в промышленном Левобережном районе г. Воронежа, и уровнем загрязнения атмосферного воздуха на данной территории. Учитывались ежедневные данные наблюдений в течение 2011 года (301 день) за концентрациями в атмосферном воздухе 8-ми загрязнителей: диоксида азота, взвешенных веществ, сажи, диоксида серы, формальдегида, фенола, оксида азота, оксида углерода, а также температуры воздуха. За этот же период (1 год) произведена ежедневная выборка данных обрачаемости за медицинской помощью детей и подростков (статистические талоны) по 54 отдельным нозологическим формам. По данным корреляционного анализа установлена зависимость между числом случаев заболеваемости детей и аэрогенной нагрузкой. Коэффициент парной корреляции для отдельных нозологических форм варьируется от 0,28 до 0,88. Наиболее информативными из числа анализируемых загрязнителей атмосферного воздуха в оценке их воздействия на заболеваемость детского населения являются взвешенные вещества и диоксид азота.

Ключевые слова: детская заболеваемость, загрязнения атмосферного воздуха, Левобережный район Воронежа

STUDYING OF INTERACTION BETWEEN CHILDREN MORBIDITY AND ATMOSPHERIC AIR POLLUTION (ACCORDING TO DAILY OBSERVATIONS IN THE COURSE OF YEAR)

Myachina O.V., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Pichuzhkina N.M.

Voronezh State Medical Academy, Voronezh, e-mail: biologvgma@yandex.ru

Interaction between children morbidity and air pollution level in Levoberezhni district of Voronezh has been studied. Daily analysis of 8 pollutants concentration (nitrogen dioxide, suspended substances, smoke black, sulfur dioxide, formaldehyde, phenol, nitrogen oxide, carbon oxide), air temperature and children morbidity statistics of 54 disease entity has been presented. Correlation analysis showed the relation between sickness rate and aerogenic load. The most informative parameters of pollutants effect are suspended substances and nitrogen dioxide. Children morbidity in some nosologic forms correlates with concentration of nitrogen dioxide, suspended substances, smoke black, formaldehyde, and nitrogen oxide (pair correlation coefficient is in the range of 0,28 – 0,88).

Keywords: children morbidity, air pollution, Levoberezhni district of Voronezh

В России более 2/3 населения проживают в условиях загрязнения атмосферного воздуха. В 169 городах отмечается превышение гигиенических нормативов по содержанию в нем взвешенных веществ, бенз(а)пирена – в 157 городах, диоксида азота – в 103, формальдегида – в 117, фенола – в 30 [3]. Находясь в окружающей среде, в том числе и в атмосферном воздухе, ксенобиотики даже в малых количествах оказывают токсическое действие на организм человека, что дает основание считать химический фактор универсальным и ведущим фактором риска для здоровья настоящего и будущих поколений [1, 4, 5]. При этом наиболее восприимчивой частью населения являются дети, поскольку многие функциональные системы их организма еще незрелы. Помимо этого дети более привязаны к территории постоянного проживания, как правило, они посещают детские дошкольные учреждения и общеобразовательные школы, которые ситуационно расположены в этом же районе. Взрослое же население сильно мигрирует в течение

дня в пределах города, поскольку место проживания и место трудовой деятельности в подавляющем большинстве случаев располагаются на разных территориях. Кроме того, в формирование здоровья взрослого населения могут вносить существенный вклад вредные производственные факторы и образ жизни (характер питания, наличие вредных привычек и др.).

В связи с этим особый интерес вызывает необходимость изучения роли аэротехногенной нагрузки в развитии патологических процессов в растущем организме ребенка.

Целью исследования явилась оценка вероятной взаимосвязи между числом случаев заболеваний детей, проживающих в промышленном Левобережном районе г. Воронежа, и уровнем загрязнения атмосферного воздуха в 2011 году на этой территории.

Материалы и методы исследования

В ходе работы мы использовали данные ежедневного мониторинга уровня загрязнения атмосферного воздуха в течение календарного года. Такой подход

в первую очередь позволяет оценить острое воздействие техногенных факторов и, в частности, аэрогенной нагрузки как одной из причин возникновения заболевания или обострения течения хронического патологического процесса.

Для оценки воздействия загрязнений атмосферного воздуха на возникновение случаев заболеваний у детского населения использованы результаты контроля концентраций приоритетных загрязняющих веществ на стационарном посту наблюдения Воронежского ЦГМС – филиала ФГБУ «Центрально-Черноземное управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» (ул. Ростовская, 44). Наблюдение велось за концентрациями в атмосферном воздухе 8-ми загрязнителей: диоксида азота, взвешенных веществ, сажи, диоксида серы, формальдегида, фенола, оксида азота, оксида углерода, а также температуры воздуха.

За этот же период произведена ежедневная выборка данных обращаемости за медицинской помощью детей в возрасте до 14 лет и подростков 15–17 лет включительно (статистические талоны) по 54 показателям заболеваемости (классам болезней и отдельным нозологическим формам) (согласно международной классификации болезней МКБ 10).

Для доказательства гипотезы о неблагоприятном воздействии факторов риска, связанных с загрязнением атмосферного воздуха, на возникновение случаев заболеваний или обострение течения хронических заболеваний, повлекших обращение за медицинской помощью, был использован корреляционный анализ. Для оценки силы корреляционной связи между двумя переменными (числом случаев заболеваний и концентрациями загрязнителей атмосферного воздуха) применялся коэффициент парной корреляции (r). Величина r лежит в интервале по модулю от 0 (при отсутствии корреляционной зависимости) до 1 (при наличии функциональной связи).

Для определения статистической значимости коэффициента корреляции рассчитывался критерий Стьюдента, который сравнивается с критическим значением $t_{\text{крит}}$ при выбранной вероятности статистической ошибки менее 5% (уровне доверительной вероятности $p = 0,95$). Если $t_{\text{расч}} > t_{\text{крит}}$, можно утверждать, что связь между переменными статистически значимая.

Результаты исследования и их обсуждение

Численность экспонированного детского населения, проживающего в промышленном Левобережном районе и обслуживающегося в поликлинике № 6, составила 7303 детей.

При анализе исходных данных о случаях обращения за медицинской помощью установлено, что ежедневно регистрировалось от 0 до 204 случаев заболеваний с различным диагнозом. Максимально число дней (301 день) и случаев обращений за медицинской помощью в течение одного дня (204 случая) зарегистрировано по диагнозу ОРВИ. Далее следуют обращения по поводу болезней органов пищеварения (до 122 случаев в день), из них по поводу гастрита

и дуоденита (до 53 случаев в день); болезней мочеполовой системы (до 49 случаев в день), болезней желчного пузыря и желчевыводящих путей (до 46 случаев в день); болезней органов дыхания (до 27 случаев в день), в том числе по поводу обострения бронхиальной астмы, астматического бронхита (до 25 случаев в день); врожденных аномалий и наследственных болезней (до 25 случаев в день) (табл. 1).

По числу случаев в течение года лидируют ОРВИ (8696 случаев заболеваний), болезни органов пищеварения (541 случай), болезни уха и сосцевидного отростка (405 случаев), болезни глаза и его придаточного аппарата (363 случая), болезни мочеполовой системы (250 случаев), болезни органов дыхания (201 случай), врожденные аномалии и наследственные болезни (133 случая).

В дальнейшем из анализа были исключены 4 диагноза (хронические болезни миндалин и аденоидов, аллергический альвеолит, остеохондропатия, мастоцитоз) из-за того, что они встречались в году 1–2 раза, что делает невозможным применение алгоритма корреляционной взаимосвязи. Кроме того, при проведении исследования в первую очередь обращалось внимание на заболевания, которые согласно многочисленным литературным данным в своем патогенезе имеют зависимость, обусловленную техногенным воздействием загрязнения воздушной среды.

Переходя к анализу данных об уровне загрязнения атмосферного воздуха, необходимо отметить, что интервал значений концентраций загрязнителей атмосферного воздуха за рассматриваемый период достаточно широк (табл. 2).

Среднесуточная температура атмосферного воздуха в течение года лежала в интервале от $-17,5$ до 36°C , при среднегодовом значении $10,0^{\circ}\text{C}$.

Как известно, варибельность концентраций во многом связана с тем, что атмосферный воздух является высоко динамичной средой. Реальная концентрация конкретного вещества зависит от множества факторов. В частности, от метеоусловий (скорости ветра, температуры и влажности воздуха, наличия температурных инверсий, атмосферных осадков, интенсивности солнечного сияния), рельефа местности, технологических характеристик источников выбросов (меняющегося объема и скорости выхода газовоздушной смеси из устья организованных источников), потока автомобильного транспорта (интенсивности движения, вида транспортного средства, марки применяемого топлива). Каждый из этих факторов вносит свои неопределенности

в формирование реальной концентрации в конкретный момент времени и не может быть полностью синхронизирован. Тем не менее именно на стационарном посту наблюдения ведутся систематически, а, следо-

вательно, наиболее реально характеризуют фактический уровень загрязнения атмосферного воздуха по сравнению с маршрутными, подфакельными исследованиями и данными моделирования.

Таблица 1

Показатели обращаемости за медицинской помощью детского населения в течение календарного года (численность детей в районе 7 303 человек)

Класс болезней и нозологические формы	Число дней в году, когда были зарегистрированы случаи (абс.)	Число случаев за год (абс.)	Минимальное число случаев в день (абс.)	Максимальное число случаев в день (абс.)
1	2	3	4	5
Болезни органов дыхания	71	201	0	27
Из них: пневмония	15	17	0	2
хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит	39	59	0	3
хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярный абсцесс	1	1	0	1
бронхиальная астма, астматический бронхит	23	118	0	25
Аллергические заболевания	45	59	0	4
аллергический ринит (поллиноз)	28	36	0	2
аллергическая сыпь	11	12	0	2
аллергический альвеолит	1	1	0	1
респираторный аллергоз	4	7	0	2
аллергический отек конъюнктивы	4	4	0	1
Болезни системы кровообращения	21	31	0	3
Болезни органов пищеварения	53	541	0	122
Из них: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)	18	72	0	15
гастрит и дуоденит	46	269	0	53
эзофагит, эрозия, бульбит	10	28	0	6
неинфекционный энтерит и колит, дискинезия кишечника	7	11	0	4
болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	16	144	0	46
язва желудка и двенадцатиперстной кишки	9	11	0	2
Болезни мочеполовой системы	51	250	0	49
Из них: гломерулярные, туболоинтерстициальные болезни почек и мочеточника	4	4	0	1
мочекаменная болезнь	6	6	0	1
пиелонефрит	19	89	0	18
инфекции мочевыводящих путей (ИМВП)	30	102	0	18
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (ВПР)	32	133	0	25
Из них: врожденные аномалии системы кровообращения (ВАСК)	20	67	0	11
врожденные аномалии желудка (ВАЖ)	5	10	0	3
врожденные аномалии почек и мочеточника (ВАПМ)	15	48	0	12
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	20	86	0	18
Из них: аутоиммунный тиреоидит	8	13	0	3
диффузный нетоксический зоб	12	25	0	6

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
ожирение	9	32	0	9
сахарный диабет	6	7	0	2
Болезни костно-мышечной системы	22	36	0	7
Из них: сколиоз	14	15	0	2
ревматоидный артрит	2	3	0	2
реактивный артрит	5	16	0	7
остеохондропатия	1	1	0	1
Болезни кожи и подкожной клетчатки	6	8	0	2
Из них: дерматит	4	4	0	1
мастоцитоз	1	2	0	2
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	12	19	0	5
Болезни крови и кроветворных органов, отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	37	42	0	3
Новообразования	9	13	0	4
Болезни уха и сосцевидного отростка	96	405	0	11
Из них: отит	96	394	0	11
Болезни глаза и его придаточного аппарата	136	363	0	7
Из них: миопия	33	43	0	3
конъюнктивит	91	152	0	6
Новообразования	9	13	0	4
Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)	323	8696	0	204
Грипп	22	55	0	8

Таблица 2

Концентрации загрязнителей атмосферного воздуха в течение года

Загрязнитель атмосферного воздуха	Среднее арифметическое значение концентрации, мг/м ³	Интервал значений концентрации (min–max), мг/м ³
Диоксид азота (NO ₂)	0,0799	0–0,29
Взвешенные вещества	0,3682	0–0,9
Сажа	0,0261	0–0,3
Диоксид серы (SO ₂)	0,0106	0,0007–0,131
Формальдегид	0,0065	0–0,019
Фенол	0,0018	0–0,007
Оксид азота (NO)	0,0172	0–0,09
Оксид углерода (CO)	2,2159	1,0–7,0

При оценке связи числа случаев обращения за медицинской помощью с концентрациями контролируемых загрязнителей атмосферного воздуха по результатам корреляционного анализа установлено, что из рассматриваемых показателей статистически значимую связь имеют:

– болезни органов дыхания с концентрацией взвешенных веществ ($r = 0,28$, $t_{\text{расч}} = 2,39 > t_{\text{крит}} = 2,04$, $p < 0,05$); бронхиальная астма с концентрацией сажи ($r = 0,46$, $t_{\text{расч}} = 2,35 > t_{\text{крит}} = 2,08$, $p < 0,05$);

– болезни органов пищеварения с концентрацией взвешенных веществ ($r = 0,28$, $t_{\text{расч}} = 2,06 > t_{\text{крит}} = 2,04$,

$p < 0,05$), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с концентрациями диоксида азота ($r = 0,50$, $t_{\text{расч}} = 2,33 > t_{\text{крит}} = 2,12$, $p < 0,05$) и взвешенных веществ ($r = 0,47$, $t_{\text{расч}} = 2,13 > t_{\text{крит}} = 2,12$, $p < 0,05$); гастрит и дуоденит с концентрацией взвешенных веществ ($r = 0,34$, $t_{\text{расч}} = 2,38 > t_{\text{крит}} = 2,04$, $p < 0,05$); эзофагит, эрозия, бульбит с концентрацией диоксида азота ($r = 0,68$, $t_{\text{расч}} = 2,64 > t_{\text{крит}} = 2,31$, $p < 0,05$);

– болезни мочеполовой системы с концентрациями взвешенных веществ ($r = 0,39$, $t_{\text{расч}} = 2,98 > t_{\text{крит}} = 2,04$, $p < 0,05$) и оксида углерода ($r = 0,37$, $t_{\text{расч}} = 2,75 > t_{\text{крит}} = 2,04$, $p < 0,05$); пиелонефрит с концентрациями

взвешенных веществ, формальдегида, оксида углерода (r от 0,45 до 0,54, $p < 0,05$), инфекции мочевыводящих путей с концентрациями взвешенных веществ и оксида углерода ($r = 0,44$ и $0,55$ соответственно, $p < 0,05$);

– эндокринная патология с концентрацией взвешенных веществ ($r = 0,48$, $t_{расч} = 2,32 > t_{крит} = 2,10$, $p < 0,05$); диффузный нетоксический зоб – с концентрациями взвешенных веществ ($r = 0,85$, $t_{расч} = 4,80 > t_{крит} = 2,23$, $p < 0,05$), формальдегида ($r = 0,87$, $t_{расч} = 4,00 > t_{крит} = 2,57$, $p < 0,05$), оксида азота ($r = 0,79$, $t_{расч} = 2,92 > t_{крит} = 2,57$, $p < 0,05$) и оксида углерода ($r = 0,88$, $t_{расч} = 4,11 > t_{крит} = 2,57$, $p < 0,05$);

– врожденные аномалии с концентрациями диоксида азота ($r = 0,50$,

$t_{расч} = 3,20 > t_{крит} = 2,04$, $p < 0,05$), взвешенных веществ ($r = 0,45$, $t_{расч} = 2,77 > t_{крит} = 2,04$, $p < 0,05$) и оксида азота ($r = 0,37$, $t_{расч} = 2,21 > t_{крит} = 2,04$, $p < 0,05$); врожденные пороки сердца с концентрациями диоксида азота ($r = 0,82$, $t_{расч} = 6,11 > t_{крит} = 2,10$, $p < 0,05$), взвешенных веществ ($r = 0,48$, $t_{расч} = 2,32 > t_{крит} = 2,10$, $p < 0,05$) и оксида азота ($r = 0,58$, $t_{расч} = 3,01 > t_{крит} = 2,10$, $p < 0,05$);

– болезни системы кровообращения с концентрациями диоксида азота ($r = 0,50$, $t_{расч} = 2,53 > t_{крит} = 2,09$, $p < 0,05$), взвешенных веществ ($r = 0,50$, $t_{расч} = 2,49 > t_{крит} = 2,09$, $p < 0,05$), формальдегида ($r = 0,43$, $t_{расч} = 2,10 > t_{крит} = 2,09$, $p < 0,05$) и оксида углерода ($r = 0,61$, $t_{расч} = 3,38 > t_{крит} = 2,09$, $p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Оценка взаимосвязи числа случаев заболеваний с концентрациями загрязнителей атмосферного воздуха (коэффициенты парной корреляции, r)

Классы болезней и нозологические формы	Загрязнители атмосферного воздуха							
	Диоксид азота (NO ₂)	Взвешенные вещества	Сажа	Диоксид серы (SO ₂)	Формальдегид	Фенол	Оксид азота (NO)	Оксид углерода (CO)
Болезни органов дыхания	0,23	0,28*	0,01	0,08	0,13	0,00	0,19	0,16
Из них: пневмония	-0,06	-0,24	0,09	0,08	0,22	0,10	0,07	-0,05
бронхиальная астма, астматический бронхит	0,30	0,37	0,46*	0,14	0,11	0,09	0,12	0,27
Аллергическая сыпь	-0,36	-0,06	-0,19	0,08	-0,35	-0,06	-0,06	0,52
Болезни системы кровообращения	0,50*	0,50*	0,39	0,14	0,43*	0,35	0,31	0,61*
Болезни органов пищеварения	0,14	0,28	-0,05	0,01	0,16	-0,02	0,02	0,18
Из них: ГЭРБ	0,50*	0,47*	-0,20	-0,12	0,07	-0,12	0,20	0,29
гастрит и дуоденит	0,18	0,34*	-0,06	0,00	0,17	0,03	0,07	0,20
болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	0,34	0,08	-0,10	-0,10	0,28	-0,38	0,01	0,17
язва желудка и двенадцатиперстной кишки	-0,16	-0,30	-0,28	0,06	0,06	-0,12	-0,40	0,04
Болезни мочеполовой системы	0,26	0,39*	-0,07	0,16	0,22	-0,05	0,11	0,37*
Из них: пиелонефрит	0,20	0,46*	0,02	0,17	0,54*	-0,15	0,06	0,45*
ИМВП	0,32	0,44*	-0,08	0,28	0,27	0,00	0,16	0,55*
ВПР	0,50*	0,45*	-0,02	0,09	0,21	-0,14	0,37*	0,13
Из них: ВАСК	0,82*	0,48*	-0,05	0,24	0,25	-0,04	0,58*	0,23
ВАЖ	0,00	0,62	0,00	0,43	0,32	0,32	0,50	0,23
ВАПМ	0,58*	0,40	-0,14	-0,19	0,20	-0,34	0,26	0,13
Болезни эндокринной системы	-0,06	0,48*	-0,05	0,18	0,32	-0,02	-0,08	0,11
Из них: аутоиммунный тиреоидит	-0,07	0,30	-0,09	0,14	0,09	-0,57	-0,12	-0,40
диффузный нетоксический зоб	0,11	0,85*	0,19	0,46	0,88*	0,18	0,69*	0,21
ожирение	0,41	0,52	0,48	-0,12	0,50	0,00	-0,21	0,42
Анемия	0,41*	-0,12	-0,09	0,18	-0,20	0,01	0,03	0,06
Новообразования	-0,33	-0,12	-0,19	-0,12	0,02	0,28	-0,20	0,20

Примечание. * статистически значимые коэффициенты парной корреляции при $t_{расч} > t_{крит}$, $p < 0,05$.

Единичные, а в связи с этим, по всей видимости, случайные, но с математической точки зрения статистически значимые связи отмечены с аномалиями почек и мочеточников.

Как известно, болезни органов дыхания во многом этиологически связаны с техногенным загрязнением атмосферного воздуха, поскольку слизистые верхних дыхательных путей являются первой мишенью для вредных веществ окружающей среды. Наиболее чувствительными в отношении сажи являются лица, страдающие бронхиальной астмой. Повышенную чувствительность к этому веществу проявляют также дети и лица, страдающие хроническими заболеваниями органов дыхания.

Загрязнение атмосферного воздуха диоксидом азота, взвешенными веществами, формальдегидом и оксидом углерода является одной из причин болезней органов кровообращения. Следует также учитывать, что вредные вещества, близкие по химическому строению и характеру влияния на организм человека, способны к суммированному воздействию.

Отдельные статистически значимые взаимосвязи выявлены также для болезней органов пищеварения. Воздействие загрязнителей в данном случае, скорее всего, имеет опосредованный характер.

Аэротехногенная нагрузка оказывает неблагоприятное влияние на мочеполовую систему. Известно, что действие химических веществ, поступающих в организм человека, особенно ребенка, в сравнительно небольших дозах, но длительно нередко на протяжении всей жизни заключается в том, что истощаются возможности почек выводить эти вещества [2]. При этом наиболее страдает проксимальная часть извитых канальцев нефронов, где осуществляется обратное всасывание веществ.

На развитие класса болезней «врожденные аномалии (пороки развития)» прослеживается влияние диоксида азота, взвешенных веществ, оксида азота (r от 0,37 до 0,50). По всей видимости, формирование данной патологии на неблагоприятной по техногенной нагрузке территории носит хронический многолетний характер, а обострение течения заболеваний, влекущее за собой обращение за медицинской помощью, происходит в дни повышения уровня загрязнения атмосферного воздуха.

В механизмах формирования эндокринной патологии, в частности, диффузного нетоксического зоба, определенную роль играет сочетанное воздействие струмогенных факторов различного генеза: это

и природный йододефицит, свойственный нашему региону, и антропогенная химическая нагрузка.

Таким образом, большинство описанных статистически значимых корреляционных взаимосвязей по силе связи являются слабовыраженными или средней силы. Данный факт может свидетельствовать о том, что аэротехногенные факторы риска не являются ведущими причинами заболеваний, так как значения концентраций не находятся на каком-либо экстремально-опасном уровне, который может выступать как ведущая или приоритетная причина заболеваний. Так, в соотношении к предельно допустимым концентрациям для воздуха населенных мест максимально-разовые (ПДК_{м.р.}) превышения данного гигиенического норматива отмечались по содержанию сажи в 2,0 раза, взвешенных веществ в 1,8 раза, диоксида азота – в 1,45 раза, оксида углерода – в 1,4 раза. По содержанию диоксида серы, оксида азота, фенола, формальдегида превышений максимально-разовых ПДК не зарегистрировано. Если соотнести средние арифметические значения концентраций загрязнителей за год со среднесуточными ПДК (ПДК_{с.с.}), то в этом случае следует обратить внимание на взвешенные вещества (2,45 ПДК_{с.с.}), формальдегид (2,17 ПДК_{с.с.}), диоксид азота (2,00 ПДК_{с.с.}). Вместе с тем выявленные статистически значимые корреляции свидетельствуют об имеющем место неблагоприятном воздействии аэротехногенной нагрузки на заболеваемость детей.

Заключение

Оценка вероятной взаимосвязи между числом случаев заболеваний детей и уровнем загрязнения атмосферного воздуха показала следующее:

1) наиболее информативными из числа анализируемых загрязнителей атмосферного воздуха (8 ингредиентов) в оценке их воздействия на заболеваемость детского населения являются взвешенные вещества и диоксид азота;

2) число случаев обращения детского населения за медицинской помощью по отдельным нозологическим формам коррелирует с концентрацией диоксида азота, взвешенных веществ, сажи, формальдегида и оксида углерода (r от 0,28 до 0,88).

Список литературы

1. Гребенюк А.Н., Кушнир Л.А. Оценка риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух города Астрахани // Токсикологический вестник. – 2010. – № 6 (105). – С. 11–14.

2. Никитина Т.А., Трунина О.Н., Москалева Е.С. Частота аллергических реакций и нефропатий у детей их экологически неблагоприятного района, загрязненного солями тяжелых металлов и ароматическими углеводородами // Новые технологии в педиатрии: Материалы конгресса педиатров России (Москва, 1995 г.). – М., 1995. – С. 42–43.

3. Чубирко М.И. Химическое загрязнение воздушной среды и здоровье населения / М.И. Чубирко, Н.М. Пичужкина; под ред. А.И. Потапова. – Воронеж: Истоки, 2004. – 224 с.

4. Environment and Human Health: The complete Works of International Ecologic Forum, June 29 – July 2, 2003, St. Petersburg, Russia / Eds. G.A. Sofronov. – St. Petersburg: SpecLit, 2003. – 864 p.

5. Integrating research, surveillance and practice in environmental public health tracking / Kyle A.D. [et al.] // Environ. Health Perspective. – 2006. – Vol. 114. – № 7. – P. 980–984.

References

1. Grebenjuk A.N., Kushnir L.A. *Toksikologicheskij vestnik*. 2010. no 6 (105). pp. 11–14.

2. Nikitina T.A., Trunina O.N., Moskaleva E.S. *Novye tehnologii v pediatrii: Materialy kongressa pediatrov Rossii* (New technologies in Pediatrics: proceedings of the Congress of pediatricians of Russia (Moscow, 1995). Moscow, 1995. pp. 42–43.

3. Chubirko M.I., Pichuzhkina N.M. *Himicheskoe zagrjaznenie vozduшной среды i zdorov'e naselenija* (The chemical pollution of the air environment and health of the population). Voronezh: Istoki, 2004. 224 p.

4. *Environment and Human Health : The complete Works of International Ecologic Forum, June 29 July 2, 2003, St. Petersburg, Russia* (Environment and Human Health : The complete Works of International Ecologic Forum, June 29 July 2, 2003, St. Petersburg, Russia), Eds. G. A. Sofronov. St. Petersburg : SpecLit, 2003. 864 p.

5. Kyle A.D., Balmes J.R., Buffler P.A. *Environ. Health Perspective*, 2006. Vol. 114. no 7. pp. 980–984.

Рецензенты:

Рецкий М.И., д.б.н., профессор, заместитель директора по научной работе ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН», г. Воронеж;

Чубирко М.И., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой гигиены, эпидемиологии, организации госсанэпидслужбы, ФПРКЗ ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.

УДК 616.14-007.64-089:615.849.19

ВЫБОР ЭФФЕКТИВНОГО РЕЖИМА ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ EX-VIVO

Паращенко А.Ф., Потапов М.П., Гансбургский А.Н.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, e-mail: pafdoc@mail.ru

Проанализированы результаты 136 опытов ex-vivo, проведенных на смоделированном экспериментальном стенде с использованием диодного лазерного аппарата ЛАМИ с длиной волны 1470 нм при воздействии на венозную стенку. Во всех опытах применялся импульсный режим 900 мс с энергией 30, 60 и 100 Дж с изменением при этом мощности от 4 до 12 Вт и расстояния от 5 до 0 мм от торца световода до поверхности эндотелия через кровь и 0,9% NaCl. В ходе проведенных опытов было зарегистрировано нагревание крови до кипения, испарение ее водной части, формирование на торце световода плотного нагара с дальнейшим обугливанием торца световода – эффект «карбонизации». Экспериментально проведена оценка механизма действия лазерной энергии на венозную стенку при лечении варикозной болезни вен нижних конечностей, что позволяет выявить влияния различных факторов и условий на качество термооблитерации, степени травматизма, на характер и выраженность реакции системы гемостаза организма человека, изучить эффект «карбонизации» во всех режимах и сериях. Образующиеся на торце световода углеродистый слой черного цвета и плотные массы оставшейся обезвоженной крови способны к нагреву свыше 100°C, в результате этого происходит грубая деструкция венозной стенки вплоть до перфорации в месте контакта массы обезвоженных фрагментов крови. Повреждающее действие лазера с длиной волны 1470 нм на венозную стенку усиливается с возрастанием энергии воздействия на точку и уменьшением расстояния от торца световода до интимы. Сила фототермолиза прямо пропорциональна степени карбонизации торца световода и обратно пропорциональна количеству воды в зоне фотокоагуляции. В ходе эксперимента установлено, что наибольшей терапевтической ширитой обладает воздействие при следующих параметрах: продолжительность воздействия 8 мс и мощность 8 Вт.

Ключевые слова: эндовазальная лазерная коагуляция, световод, лазерная термокоагуляция

CHOOSING OF EFFECTIVE MODE OF LASER PHOTOCOAGULATION OF THE VEIN WALL IN THE EXPERIMENT EX-VIVO

Parashchenko A.F., Potapov M.P., Gansburgskii A.N.

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

There have been analyzed the results of 136 ex-vivo experiments, which were carried out on the simulated test-bed using diode laser apparatus LAMY with 1470 nm wave length, affecting on the vein wall. There has been used 900 mc impulse mode, with 30, 60, and 100 J changing the power from 4 to 12 W, with the distance from 5 and 0 mm from the fiber end to the endothelium surface through the blood and 0,9% NaCl. During the experiments there has been observed blood heating up to the boiling point, vaporizing water from it, appearing solid deposit resulting into carbonization of the fiber end. Experimentally there has been made an assessment of the mechanism of laser energy affection on the vein wall during treating the varicose vein disease of lower limbs, which allows to detect: the effect of different factors and conditions on the thermo obliteration quality, the degree of injury, the nature and severity of the reaction of the hemostasis system of human organism, studying the carbonization effect in all modes and series. The black carbonic coating and solid mass of dehydrated blood appearing on the fiber end, can be warmed over 100°C, this results into bad destruction of vein wall up to perforation in the point of contact with dehydrated blood fragments. The results of the research allow to optimize the EVLA method, to improve the medical treatment of patients with varicose vein disease of lower limbs, by means of increasing life quality of patients in postoperative period and decreasing the period of rehabilitation.

Keywords: endovascular laser coagulation, optical fiber, laser thermo coagulation, carbonization

По данным Всемирной организации здравоохранения, варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК) встречается у каждого пятого взрослого человека планеты. Среди современных технологий лечения методика эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) при ВБВНК претерпела значительные изменения и стала еще более доступной и безопасной, несмотря на то, что первые сообщения об ЭВЛК были опубликованы всего 12 лет назад [1, 2, 3, 6]. Накопленные за прошедшее десятилетие клинический опыт и экспериментальный материал вынуждают констатировать, что, по ряду объективных и субъективных причин, ЭВЛК так и не стала стандартом

в лечении варикозной болезни. Причиной этого, во-первых, является сохраняющийся уровень неудовлетворительных результатов ЭВЛК, достигающий 15%, и, во-вторых, отсутствие среди специалистов единого мнения о выборе режимов энергетического воздействия на венозный сосуд, что необходимо для возникновения стойкой его облитерации. Экспериментальные исследования в этой области имеют ряд существенных недостатков, которые не позволяют установить единый стандарт ЭВЛК [4, 5, 7, 8, 9].

Цели исследования: установить оптимальные параметры лазерного воздействия на венозную стенку при моделировании лазерной термооблитерации вен ex-vivo.

Материалы и методы исследования

Экспериментальная часть работы выполнена на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедрах хирургических болезней педиатрического факультета (заведующий кафедрой, д.м.н., профессор Ю.К. Александров), гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующий кафедрой, д.м.н., профессор А.В. Павлов). Проведено 136 опытов *ex-vivo*. Для решения поставленных задач смонтирован экспериментальный стенд, состоящий из отечественного диодного лазерного аппарата ЛАМИ, генерирующего лазерное излучение длиной волны 1470 нм, штатива для фиксации световода диаметром 0,6 мм, позволяющего позиционировать торцевую часть световода на заданном расстоянии от эндотелия вены, и емкости цилиндрической формы диаметром 2 см и высотой 4 см, на дне которой установлен предметный столик, позволяющий фиксировать в горизонтальной плоскости рассеченную вдоль вены. Во всех случаях перед выполнением опытов производился замер мощности лазерного излучения на торце световода прибором с термочувствительным датчиком. Для регистрации повреждений венозной стенки использовали микрофотоаппарат MiViewCar и световую микроскопию при увеличении. Окраска препаратов выполнена гематоксилином и эозином.

В качестве объекта лазерного воздействия использовались сегменты больших подкожных вен, удаленных во время радикальной флебэктомии у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей. Возраст пациентов составил от 19 до 65 лет, средний $38 \pm 7,5$ лет, соотношение мужчин и женщин 53 и 47%. Исследование проводилось непосредственно после удаления вены без фиксации консервантами. Цилиндрическую емкость экспериментального стенда заполняли донорской кровью, а также 0,9% раствором NaCl. Таким образом, в первом варианте имитировались условия венозного сосуда, заполненного кровью.

Для чистоты экспериментального исследования в целях точной фиксации длительности лазерного воздействия использован импульсный режим генерации лазерной энергии: продолжительность импульса 900 мс, интервал между импульсами – 10 мс. Воздействие на венозную стенку осуществляли энергией 30, 60 и 100 Дж на одну точку, меняя при этом мощность лазерного излучения в диапазоне 4, 6, 8, 10 и 12 Вт и продолжительность воздействия соответственно формуле: энергия (Дж) = мощность (Вт) × время воздействия (с). Лазерное облучение венозной стенки осуществляли с расстояния 5 и 0 мм от торца световода до поверхности эндотелия. Сравнение результатов эксперимента осуществлялось в опытах, когда изменялся только один параметр, а все остальные условия эксперимента оставались неизменными. Каждый опыт повторялся 3 раза.

Характер биологического действия лазерного излучения на венозную стенку оценивался визуально по микрофотографиям и микроскопически. Для регистрации силы повреждения предложено использовать оригинальную дискретную шкалу в зависимости от глубины термического поражения тканей венозной стенки: 1 – повреждение только в пределах внутрен-

ней оболочки; 2 – в том числе – средней; 3 – в том числе – адвентиции; 4 – грубая деструкция стенки с разрушением всех слоев (перфорация стенки).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием непараметрического критерия Спирмена для анализа связи (корреляции) двух признаков в математическом пакете Statistica for Windows Release 10.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех режимах и сериях было зарегистрировано нагревание крови до кипения с последующим испарением водной части крови и формированием на торце световода плотного нагара с дальнейшим обугливанием торца световода. Это так называемый эффект «карбонизации». Образующиеся на торце световода углеродистый слой черного цвета и плотные массы оставшейся обезвоженной крови способны к нагреву свыше 100°C . По нашим расчетам, для нагрева 1 мл крови на 1 градус требуется всего 3,9 Дж энергии. В то время как для испарения 1 мл воды затрачивается колоссальная энергия в 2200 Дж. Такое количество энергии вызвало бы нагревание 1 кубического см биологической ткани (теплоемкость тела человека $3,47 \text{ кДж/кг}$) с 36 градусов до 600 градусов при условии, что тепло не будет отводиться за счет всех существующих способов передачи тепла. Наличие крови, а если быть точным, воды вокруг торца световода является фактором сдерживания его от перегрева. Испарение воды приводит к перегреву сухой массы и, как следствие, чрезмерному фототермолизу венозной стенки.

Проанализировав визуально торцы световодов после нескольких опытов, нами была разработана оригинальная дискретная шкала степени выраженности эффекта «карбонизации» на торце световода: 1 – торец без признаков обугливания (после специальной предоперационной обработки); 2 – торец содержит легкий угольный налет, не увеличивающий диаметр световода; 3 – торец содержит налет, увеличивающий диаметр световода не более чем в 2 раза (1200 мкм); 4 – налет, увеличивающий диаметр торца световода более чем в 2 раза.

Статистическая обработка результатов первых опытов выявила сильную корреляционную связь между величиной энергии лазерного излучения и тяжестью термической травмы венозной стенки (Критерий Спирмена $R = 0,9$; $p < 0,001$). При этом установлена также статистически значимая ($p < 0,001$) сильная корреляционная связь между степенью «карбонизации» и силой повреждающего действия лазера на венозную стенку при энергии воздействия

30 и 60 Дж на точку (Критерий Спирмена $R = 0,8$) и средняя корреляция при энергии 100 Дж (Критерий Спирмена $R = 0,7$). Таким образом, можно предположить, что при меньшей энергии выраженность «карбонизации» оказывает существенное влияние на силу наносимой травмы, а при увеличении плотности энергии степень «карбонизации» уже имеет меньшее значение.

В нескольких сериях эксперимента, когда неизменными оставались плотность

энергии 60 Дж, среда – гепаринизированная кровь и расстояние – 5 мм, а менялись только продолжительность и мощность лазерного воздействия, установлено, что наиболее стабильной по силе воздействия стала лазерная фотокоагуляция при параметрах 8 с и 8 Вт соответственно (таблица). При установленном режиме фотокоагуляции не наступало полной деструкции венозной стенки даже при грубой «карбонизации» торца световода.

Зависимость силы фототермолиза венозной стенки от продолжительности лазерного воздействия и степени «карбонизации» при постоянной плотности излучения в 60 Вт

Степень «карбонизации»	Режимы лазерного воздействия				
	10	8	6	5	Время воздействия (с)
	6	8	10	12	Мощность излучения (Вт)
	60	60	60	60	Плотность энергии (Дж)
1 – без карбонизации	2	1	1,5	2	<= Выраженность травмы венозной стенки
2 – легкая степень карбонизации	2,5	1	2	2,5	
3 – карбонизация средней степени	3	1,5	2,5	3	
4 – грубая карбонизация	3,5	2	3	3,5	

При приближении торца световода вплотную к эндотелию значительно большее повреждение венозной стенки наблюдалось по мере увеличения продолжительности воздействия и пропорциональном снижении мощности в соответствии с расчетной энергией.

При лазерном воздействии на расстоянии 5 мм через 0,9% раствор NaCl зафиксировано кипение среды без формирования угольного нагара на световоде, что не приводит к повреждению стенки вены. При плотном соприкосновении с интимой вены происходит точечное повреждение ткани на ширину, не превышающую двукратного диаметра световода, и на глубину без полной перфорации стенки. При этом не установлена корреляционная связь между плотностью энергии лазерного излучения и силой фототермолиза венозной стенки.

Выводы

Таким образом, повреждающее действие лазера с длиной волны 1470 нм на венозную стенку усиливается с возрастанием энергии воздействия на точку и уменьшением расстояния от торца световода до интимы. Сила фототермолиза прямо пропорциональна степени карбонизации торца световода и обратно пропорциональна количеству воды в зоне фотокоагуляции. В водной среде в отсутствие гемоглобина (биологического хромофора) фототермолиз венозной стенки наступает только при

условии плотного соприкосновения торца световода с эндотелием и только в пределах этого контакта.

В ходе эксперимента установлено, что наибольшей терапевтической шириной обладает воздействие при следующих параметрах: продолжительность воздействия 8 с и мощность 8 Вт.

Список литературы

1. Богачев В.Ю., Кириенко А.И., Золотухин И.А. и др. Эндовазальная лазерная облитерация большой подкожной вены при варикозной болезни // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2013. – Т. 19 № 1. – М.: Ангиология инфо, 2013 – С. 11–156.
2. Савельев В.С., Покровский В.А. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // *Флебология*. – 2013. – Т. 7 № 2. – М.: Медиа Сфера, 2013 – С. 6–49.
3. Соколов А.Л., Лядов К.В., Луценко М.М. Лазерная облитерация вен для практических врачей. – М.: ИД Медпрактика – М, 2011 – С. 136.
4. Шайдаков Е.В., Григорян А.Г., Илюхин Е.А., Петухов А.В., Росуховский Д.А. Сравнение лазеров с длиной волны 970 и 1470 нм при моделировании эндовазальной лазерной облитерации вен in vitro // *Флебология*. – 2011. – Т. 4 № 1, – М.: Медиа Сфера, 2011 – С. 23–30.
5. Шайдаков Е.В., Григорян А.Г., Илюхин Е.А., Петухов А.В., Булатов В.Л. Оптимальные режимы эндовенозной лазерной облитерации с длиной волны 970, 1470 и 1560 нм: ретроспективное продольное когортное многоцентровое исследование // *Флебология*. – 2013. – Т. 7 № 1, – М.: Медиа Сфера, 2013 – С. 22.
6. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В. Лазерная хирургия варикозной болезни. – М.: Боргес, 2010 – С. 198.
7. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В., Хлевцова Т.В. Механизм эндовенозной лазерной облитерации

ции: новый взгляд // Флебология. – 2011. – Т. 5, № 1. – М.: Медиа Сфера, 2011 – С. 46–50.

8. De Felice E. Shedding light: laser physics and mechanism of action. *Phlebology*. 2010;25:11–28.

9. Vuylsteke ME, Martinelli TH, Van Dorpe J, et al. Endovenous laser ablation: the role of the intraluminal blood. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42:120–126.

References

1. Bogachyov V. Yu. Kiriyenko A.I. Zolotukhin I.A. etc. Endovenous laser ablation of a big hypodermic vein at a varicose illness // *Angiologiya and vascular surgery*. 2013. Vol. 19 no. 1. M.: *Angiologiya of info*, 2013 pp. 11–156.

2. Savelyev V.S., Pokrovsk V.A. Rossiyskiye clinical recommendations about diagnostics and treatment of chronic diseases of veins // *Flebologiya*. 2013. Vol. 7 no. 2. M.: *Media the Sphere*, 2013 pp. 6–49.

3. Sokolov A.L. Lyadov K.V. Lutsenko M.M. Laser obliteration of veins for practical doctors. M.: *IDES of the Medical practician M.*, 2011 pp. 136.

4. Shaidakov E.V., Bulatov V.L., Ilyukhin E.A., Son'kin I.N., Grigorian A.G., Gal'chenkol M.I.. Comparison of lasers with a length of wave of 970 and 1470 nanometers when modeling an endovenous laser ablation of in vitro // *Flebology*. 2011. Vol. 4 no. 1, M.: *Media the Sphere*, 2011 pp. 23–30.

5. Shaidakov E.V., Bulatov V.L., Ilyukhin E.A., Son'kin I.N., Grigorian A.G., Gal'chenkol M.I.. Optimum modes of an

endovenous laser ablation with a length of wave of 970, 1470 and 1560 nanometers: retrospective longitudinal kogortny multicenter research // *Flebologiya*. 2013. Vol. 7 no. 1, M.: *Media the Sphere*, 2013 pp. 22.

6. Shevchenko Y.L. Stoiko Y.M, Mazaishvili K.V. Laser surgery of a varicose illness. M.: *Borges*, 2010 pp. 198.

7. Shevchenko Yu.L. Stoiko Yu.M, Mazaishvili K.V., Khlevtova T.V. Mechanism of an endovasal laser obliteration: new view // *Flebologiya*. 2011. Vol. 5, no. 1. M.: *Media the Sphere*, 2011 pp. 46–50.

8. De Felice E. Shedding light: laser physics and mechanism of action. *Phlebology*. 2010;25:11–28.

9. Vuylsteke M.E., Martinelli T.H., Van Dorpe J., et al. Endovenous laser ablation: the role of the intraluminal blood. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42:120–126.

Рецензенты:

Хорев А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России, г. Ярославль;

Червяков Ю.В., д.м.н., доцент кафедры хирургии ИПДО, ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Петров С.Б., Шешунов И.В.

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Киров, e-mail: sbpetrov@mail.ru

В работе приведены материалы исследования по изучению эффективности применения искусственных нейронных сетей в медико-экологических исследованиях. Изучались следующие виды нейросетевых моделей: на основе многослойного персептрона (МСП), радиально-базисной функции (РБФ) и обобщенно-регрессионной сети (ОРНС). В качестве контрольной группы использовались линейные модели. Всего было получено и проанализировано 92 нейросетевых моделей, из них 20 ОРНС, 30 РБФ, 31 МСП и 11 линейных моделей. Оценка эффективности нейросетевых моделей производилась по следующим параметрам: производительность модели, величина ошибки на тестовой выборке, отношение стандартных отклонений (SD) ошибки прогноза и исходных данных, а также корреляции Пирсона между наблюдаемыми и предсказанными моделью показателями. Установлено, что линейные модели обладают невысокой эффективностью в прогнозировании уровня распространенной заболеваемости. Среди изученных нейросетевых моделей наилучшим качеством прогноза обладают модели на основе обобщенно-регрессионных нейронных сетей, а также на основе сетей, использующих радиально-базисные функции. Показатели качества прогнозирования в нейросетевых моделях каждого вида (ОРНС, РБФ и МСП) довольно вариабельны, что требует тщательного отбора наиболее эффективных сетей.

Ключевые слова: искусственные нейронные сети, эффективность нейросетевых моделей, качество прогноза, медико-экологические исследования

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE USE ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS IN MEDICAL AND ENVIRONMENTAL RESEARCH

Petrov S.B., Sheshunov I.V.

Kirov State Medical Academy, Kirov, e-mail: sbpetrov@mail.ru

In a scientific article contains material studies on the effectiveness of the use of artificial neural networks in medical and environmental research. We studied the following types of neural network models: based on multilayer perceptron (MLP), radial basis function (RBF) and generalized regression network (GRNS). The control group used the linear model. Were received and analyzed 92 neural network models, 20 of them GRNS, 30 RBF, 31 MLP and 11 linear models. Evaluating the effectiveness of neural network models based on the following parameters: performance model, the magnitude of the error on the test sample, the ratio of the standard deviation (SD) of the prediction error and the original data, as well as the Pearson correlation between the observed and predicted by the model parameters. Found that linear models have a low level of efficiency in predicting the spread of disease. Among the studied neural network models have the highest quality prediction model based on generalized regression neural networks, and especially – based networks using radial basis functions. Quality indicators in predicting neural network models of each species (GRNS, RBF and MLP) are variable enough that requires careful selection of the most effective networks.

Keywords: artificial neural networks, effectiveness of neural network models, quality prediction, medical and environmental research

Оценка и прогнозирование риска здоровью населения в связи с воздействием химических загрязнителей атмосферного воздуха городской среды является важной задачей мониторинга здоровья городского населения. Современные методы оценки и прогнозирования риска здоровью населения основаны на установлении причинно-следственных связей в системе «экологические факторы среды обитания – здоровье населения» [4, 5]. Существующие методики установления причинно-следственных связей, как правило, используют линейные модели, что существенно ограничивает возможности их применения. В связи с этим особый интерес представляет применение искусственных нейронных сетей, способных моделировать как

линейные, так и сложные нелинейные зависимости [1, 3, 6].

Целью настоящего исследования является оценка эффективности применения искусственных нейронных сетей в медико-экологических исследованиях. В задачи исследования входило формирование обучающей выборки, построение нейросетевых моделей причинно-следственных связей, оценка качества прогноза по каждому виду искусственной нейронной сети.

Материалы и методы исследования

Для расчета приземных концентраций контролируемых химических загрязнителей атмосферного воздуха использовались результаты наблюдения территориального экологического мониторинга за трехлетний период с вычислением средних значений по каждому химическому веществу.

В среде УПРЗА «Эко центр» была выполнена экстраполяция усредненных данных санитарно-химических исследований на площадь каждого района обслуживания ЛПУ с вычислением приземной концентрации каждого контролируемого загрязнителя с учетом среднегодовой розы ветров.

Путем сопоставления множества значений приземных концентраций вредных химических веществ и сведений по уровню заболеваемости детского населения была получена обучающая и тестовая выборки для искусственной нейронной сети, где в качестве входных переменных представлены значения концентраций выбранных загрязнителей атмосферного воздуха в мг/м³, выходными же переменными являются уровни заболеваемости на 1000 человек детского населения по классам болезней согласно МКБ-10.

Изучались следующие виды нейросетевых моделей: на основе многослойного персептрона (МСП), радиально-базисной функции (РБФ) и обобщенно-регрессионной сети (ОРНС). В качестве контрольной группы сетей использовались линейные нейронные сети, моделирующие линейную зависимость (фактически – аналог множественной линейной регрессии) [2, 6]. Всего было получено и проанализировано 92 нейросетевых моделей, из них 20 ОРНС, 30 РБФ, 31 МСП и 11 линейных моделей. Оценка эффективности нейросетевых моделей производилась по следующим параметрам: производительность модели, величина ошибки на тестовой выборке, отношение стандартных отклонений (SD ratio) ошибки прогноза и исходных данных, а также корреляции Пирсона между наблюдаемыми и предсказанными моделью показателями [1]. Нормальность распределения изучаемых показателей оценивалась с помощью теста Шапиро–Вилка. Поскольку все величины имели распределение, близкое к нормальному, результаты исследования представлены в виде среднего арифметического ± стандартное отклонение (M ± SD). Статистическая значимость различий параметров изучаемых сетей оценивалась при помощи критерия Стьюдента для несвязанных выборок с предварительным выполнением проверки равенства дисперсий (тест Левена). Критическим уровнем значимости различия был выбран уровень $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 6.1.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оценки производительности и ошибки прогноза изучаемых нейронных сетей представлены в табл. 1.

Как видно из данной таблицы, наибольшей производительностью обладают линейные модели, наименьшей – модели на основе радиально-базисных функций. По производительности все изучаемые нейросетевые модели статистически значимо отличаются от контрольных линейных моделей. В то же время сети на основе РБФ, наряду с обобщенно-регрессионными сетями показали наименьшее значение ошибки прогноза на тестовой выборке.

Худший результат по ошибке прогноза выдали модели на основе многослойного персептрона. Кроме того, МСП-модели

обладают и наибольшей вариабельностью как по производительности сети, так и по значению ошибки прогноза на тестовой выборке. Нейросетевые модели на основе РБФ имеют наименьшую вариабельность по производительности и ошибке прогноза.

Таблица 1
Производительность и ошибка прогноза нейросетевых моделей

Тип сети	Производительность сети	Ошибка сети на тестовой выборке
	M ± SD	M ± SD
Линейные	0,84 ± 0,06	0,26 ± 0,01
ОРНС	0,62 ± 0,19*	0,05 ± 0,004*
РБФ	0,50 ± 0,15*	0,05 ± 0,01*
МСП	0,67 ± 0,24*	0,30 ± 0,09

Примечание. * – различие с показателем тестовой выборки статистически значимо ($p < 0,05$).

Качество прогноза, определяемое сравнением наблюдаемых данных с предсказанными принято оценивать с помощью отношения стандартных (средних квадратных) отклонений ошибок прогноза и исходных данных, вторым методом часто используется оценка корреляционной зависимости между наблюдаемыми и предсказанными данными [1, 2].

Результаты оценки отношения стандартных отклонений ошибки прогноза и исходных данных изучаемых нейросетевых моделей по основным классам болезней представлены в табл. 2.

Как демонстрирует таблица, модели на основе ОРНС и РБФ статистически значимо отличаются от контрольной группы по параметру SD ratio при прогнозировании распространенной заболеваемости во всех классах болезней, данное различие особо отмечается в РБФ-моделях. Результаты, полученные в нейросетевых моделях на основе многослойного персептрона, статистически значимо не отличались от данных контрольной группы.

Наилучшие значения для ОРНС-моделей было достигнуто при прогнозе уровня распространенности болезней кожи, системы кровообращения, костно-мышечной и мочеполовой систем, а также органов системы дыхания. Для моделей на основе РБФ-сетей лучшие значения были получены для болезней кожи, мочеполовой системы, костно-мышечной системы, системы кровообращения, органов дыхания и нервной системы.

Таблица 2

Отношение стандартных отклонений (SD ratio) ошибки прогноза и исходных данных изучаемых нейросетевых моделей

Класс болезней	Тип сети			
	Линейные M ± SD	ОРНС M ± SD	РБС M ± SD	МПС M ± SD
Новообразования	0,97 ± 0,01	0,63 ± 0,23*	0,52 ± 0,14*	0,90 ± 0,26
Болезни крови	0,87 ± 0,05	0,61 ± 0,21*	0,45 ± 0,15*	0,79 ± 0,44
Болезни эндокринной системы	0,81 ± 0,04	0,59 ± 0,21*	0,44 ± 0,17*	0,79 ± 0,26
Болезни нервной системы	0,69 ± 0,05	0,50 ± 0,21*	0,39 ± 0,18*	0,69 ± 0,38
Бол. глаза и его придаточного апп.	0,87 ± 0,08	0,60 ± 0,25*	0,43 ± 0,16*	0,78 ± 0,47
Бол. уха и сосцевидного отростка	0,83 ± 0,07	0,54 ± 0,24*	0,39 ± 0,17*	0,87 ± 0,60
Болезни системы кровообращения	0,68 ± 0,11	0,46 ± 0,24*	0,35 ± 0,20*	0,54 ± 0,27
Болезни органов дыхания	0,71 ± 0,10	0,49 ± 0,23*	0,39 ± 0,19*	0,59 ± 0,28
Болезни органов пищеварения	0,76 ± 0,03	0,55 ± 0,20*	0,46 ± 0,16*	0,75 ± 0,22
Болезни кожи, подкожной клетчатки	0,65 ± 0,03	0,42 ± 0,20*	0,33 ± 0,19*	0,57 ± 0,22
Болезни костно-мышечной системы	0,77 ± 0,05	0,48 ± 0,25*	0,36 ± 0,18*	0,70 ± 0,26
Болезни мочеполовой системы	0,81 ± 0,09	0,48 ± 0,29*	0,31 ± 0,19*	0,65 ± 0,13
Отд. состояния в перинатальном периоде	0,77 ± 0,09	0,59 ± 0,20*	0,45 ± 0,16*	0,65 ± 0,23
Врожденные аномалии	0,84 ± 0,07	0,52 ± 0,23*	0,39 ± 0,17*	0,69 ± 0,46
Общий уровень	0,85 ± 0,06	0,62 ± 0,20*	0,49 ± 0,15*	0,76 ± 0,29

Примечание. * – различие с показателем контрольной группы статистически значимо ($p < 0,05$).

В моделях на основе 3- и 4-слойного МСП лучшие результаты отмечены при прогнозе уровня распространенности болезней кожи и органов дыхания. В целом по всем классам болезней наименьшие значения SD ratio, а значит, и наибольшая точность прогноза отмечены при прогнозировании уровня распространенности с помощью нейронных сетей на основе РБФ.

Отдельного внимания заслуживает оценка варибельности SD ratio для разных классов болезней. В контрольной группе наблюдается самое низкое значение рассеяния изучаемого показателя (по стандартному отклонению), что обусловлено относительной простотой линейных моделей. Наибольшие значения варибельности показателя SD ratio выявлены при изучении нейросетевых моделей на основе 3- и 4-слойного МСП – что может говорить о большом разбросе качества прогноза в подобных сетях – как в худшую, так и в лучшую сторону. Промежуточное значение по варибельности SD ratio занимают ОРНС- и РБФ-модели.

Еще одним важным показателем качества прогнозирования в нейросетевых моделях является мера корреляционной зависимости наблюдаемых и предсказанных выходных данных модели. В качестве такой меры, как правило выступает коэффициент корреляции Пирсона (r).

Оценка корреляционной зависимости наблюдаемых и предсказанных выходных

данных изучаемых нейросетевых моделей по основным классам болезней представлены в табл. 3.

Данная таблица показывает, что корреляционные связи между результатами прогноза, полученными с помощью линейных моделей, входящих в контрольную группу, и наблюдаемыми данными имеют довольно высокие значения по силе связи, особенно выделяются прогнозы в отношении болезней кожи и подкожной клетчатки, системы кровообращения и органов дыхания.

Выходные данные моделей на основе ОРНС и РБФ имеют сильную прямую корреляционную связь с наблюдаемыми данными и статистически значимо отличаются от контрольной группы во всех классах болезней. Корреляция между предсказанными значениями выходных данных моделей на основе МСП и наблюдаемыми данными ниже, чем в случае ОРНС- и РБФ-моделей.

Кроме того, для большинства классов болезней значения коэффициентов корреляции МСП-моделей не имели статистически значимого отличия от аналогичных показателей контрольной группы, за исключением новообразований, болезней глаза и его придаточного аппарата, болезней мочеполовой системы, отдельных состояний в перинатальном периоде и врожденных аномалий.

Оценка варибельности коэффициентов корреляции не выявила значительных различий между изучаемыми моделями.

Таблица 3

Оценка корреляционной зависимости наблюдаемых и предсказанных выходных данных

Класс болезней	Тип сети			
	Линейные M ± SD	ОРНС M ± SD	РБС M ± SD	МПС M ± SD
Новообразования	0,23 ± 0,06	0,72 ± 0,24*	0,79 ± 0,24*	0,47 ± 0,24*
Болезни крови	0,49 ± 0,10	0,76 ± 0,17*	0,87 ± 0,19*	0,65 ± 0,25
Болезни эндокринной системы	0,58 ± 0,07	0,78 ± 0,15*	0,86 ± 0,22*	0,62 ± 0,21
Болезни нервной системы	0,72 ± 0,05	0,85 ± 0,12*	0,88 ± 0,23*	0,74 ± 0,24
Бол. глаза и его придаточного апп.	0,46 ± 0,21	0,76 ± 0,21*	0,87 ± 0,19*	0,68 ± 0,22*
Бол. уха и сосцевидного отростка	0,54 ± 0,13	0,80 ± 0,19*	0,87 ± 0,20*	0,65 ± 0,26
Болезни системы кровообращения	0,72 ± 0,14	0,87 ± 0,13*	0,90 ± 0,22*	0,79 ± 0,33
Болезни органов дыхания	0,69 ± 0,14	0,86 ± 0,12*	0,88 ± 0,20*	0,77 ± 0,21
Болезни органов пищеварения	0,65 ± 0,04	0,82 ± 0,14*	0,82 ± 0,24*	0,69 ± 0,14
Бол. кожи и подкожной клетчатки	0,76 ± 0,03	0,90 ± 0,08*	0,90 ± 0,23*	0,79 ± 0,23
Болезни костно-мышечной системы	0,64 ± 0,07	0,85 ± 0,15*	0,87 ± 0,23*	0,68 ± 0,31
Болезни мочеполовой системы	0,55 ± 0,18	0,83 ± 0,20*	0,90 ± 0,21*	0,74 ± 0,14*
Отд. состояния в перинатальном периоде	0,61 ± 0,16	0,80 ± 0,13*	0,84 ± 0,21*	0,77 ± 0,15*
Врожденные аномалии	0,52 ± 0,17	0,84 ± 0,14*	0,89 ± 0,19*	0,75 ± 0,23*
Общий уровень	0,51 ± 0,16	0,76 ± 0,16*	0,82 ± 0,20*	0,67 ± 0,24

Пр и м е ч а н и е . * – различие с показателем контрольной группы статистически значимо ($p < 0,05$).

Результаты анализа показателей эффективности нейросетевых моделей позволили сделать ряд выводов:

– линейные модели обладают невысокой эффективностью в прогнозировании уровня распространенности заболеваемости, что косвенно указывает на наличие сложных нелинейных зависимостей между загрязнением атмосферного воздуха вредными химическими веществами и уровнем заболеваемости детского населения;

– лучшие результаты при прогнозировании частоты распространенности заболеваний в зависимости от уровня загрязненности атмосферного воздуха вредными химическими веществами дают модели на основе искусственных нейронных сетей;

– прогностическая эффективность нейросетевых моделей на основе 3-х или 4-слойного персептрона при моделировании зависимости уровня распространенности заболеваний от величины концентраций химических загрязнителей атмосферы практически не отличается от эффективности простых линейных моделей;

– среди изученных нейросетевых моделей наибольшим качеством прогноза обладают модели на основе обобщенно-регрессионных нейронных сетей и особенно – на основе сетей, использующих радиально-базисные функции (РБФ-сети);

– показатели качества прогнозирования в нейросетевых моделях каждого вида (ОРНС, РБФ и МСП) довольно вариабельны, что требует тщательного отбора наиболее эффективных сетей.

Список литературы

1. Боровиков В.П. Нейронные сети. STATISTICA Neural Networks. Методология и технологии современного анализа данных. – М.: Горячая линия – Телеком, 2008. – 392 с.
2. Головкин, В.А. Нейронные сети: обучение, организация и применение. – М., ИПРЖР, 2001. – 256 с.
3. Комарцова Л.Г. Нейрокомпьютеры: учеб. пособие для вузов / Л.Г. Комарцова, А.В. Максимов. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2002. – 320 с.
4. Кузьмин С.В. Развитие аналитических методов в системе социально-гигиенического мониторинга и управления популяционным здоровьем на региональном уровне // Вестник РГМУ. – 2004. – № 7. – С. 42–45.
5. Маймулов В.Г. Методологические проблемы изучения причинно-следственных связей в системе «окружающая среда – здоровье человека» / В.Г. Маймулов, С.В. Нагорный // Вестник Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И.И. Мечникова. – 2000. – № 1. – С. 22–25.
6. Fausett L. Fundamentals of Neural Networks. New York: Prentice Hall, 1994.

References

1. Borovikov V.P. *Nejronnye seti. STATISTICA Neural Networks. Metodologija i tehnologii sovremennogo analiza dannyh* [STATISTICA Neural Networks. The methodology and technology of modern data analysis]. Moscow, Gorjachaja linija – Telekom, 2008. 392 p.
2. Golovko V.A. *Nejronnye seti: obuchenie, organizacija i primenenie* [Neural networks: training, organization and application]. Moscow, IPRZhR, 2001. 256 p.
3. Komarcova L.G. *Nejrokompjutery* [Neurocomputers]. Moscow, MG TU, 2002. 320 p.
4. Kuz'min S.V. *Vestnik RGMU*, 2004, no. 7, pp. 42–45.
5. Majmulov V.G., Nagomyj S.V. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj gos. med. akademii im. I.I. Mechnikova*, 2000, no. 1, pp. 22–25.
6. Fausett L. *Fundamentals of Neural Networks*. New York: Prentice Hall, 1994.

Рецензенты:

Куковякин С.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Киров;

Трушков В.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены, ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.5-003.93

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ РЕГЕНЕРАТА КОЖИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВ

Петрова М.Б., Харитоновна Е.А., Павлова Н.В., Костиук Н.В.

ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия Минздрава России»,
Тверь, e-mail: pmargo2612@mail.ru

Проведена оценка эффективности влияния комплекса природных цитокинов «Суперлимф» на раневой процесс в коже белых крыс. Препарат применялся местно сразу после нанесения полнослойного раневого дефекта и 5 последующих дней. Установлено, что аппликации препарата активизируют хемотаксис нейтрофилов уже с первых часов репаративного процесса. Функционально активные лейкоциты индуцируют проникновение в очаг повреждения клеток макрофагального ряда, что приводит к локализации воспаления. Ультраструктурно макрофаги отличались признаками функционального возбуждения и активации их фагоцитарного аппарата. В цитоплазме наблюдались скопления большого числа вторичных лизосом и остаточных телец. Оптимизация течения воспалительной реакции создавала благоприятные условия для последовательного осуществления этапов посттравматической регенерации, стимулировала регенеративный потенциал организма, что проявлялось в сокращении срока заживления ран кожи.

Ключевые слова: раневой процесс, воспаление, нейтрофильные лейкоциты, макрофаги, цитокины

MORPHOLOGICAL REACTIONS OF THE SKIN REGENERATE IN THE CONDITIONS OF USING OF CYTOKINES

Petrova M.B., Kharitonova E.A., Pavlova N.V., Kostiuk N.V.

Tver state medical Academy, Tver, e-mail: pmargo-2612@mail.ru

The effectiveness of the influence of a complex of natural cytokines «Superlymph» on the wound process in the skin of the white rats was evaluated. The medication was used locally right after making of full-layer defect of skin and during 5 following days. It is established that the applications of the «Superlymph» stimulate the chemotaxis of neutrophils from the first hours of the reparative process. Functionally active leukocytes induce penetration of the cells of macrophage series into the center of damage that leads to the localization of the inflammation. The ultrastructural investigation of macrophages showed the signs of their functional excitation and the activation of phagocytes apparatus. There were accumulation of a large number of secondary lysosomes and residual bodies in the cytoplasm. Optimization of the inflammatory reaction led to formation of favorable conditions for the consecutive implementation of the stages of post-traumatic regeneration and stimulated the regenerative potential of the organism, which manifested in the reduction of time of healing of skin wounds.

Keywords: wound process, inflammation, neutrophils, macrophages, cytokines

Уровень естественной резистентности организма во многом определяет течение физиологических и патологических реакций, в том числе и при заживлении ран кожи. Достаточно часто возникают ситуации, требующие стимуляции репаративных процессов с учетом разных аспектов действия терапевтического средства [3, 7]. При повреждении различного генеза в тканях развивается стереотипный воспалительно-репаративный процесс, имеющий общие закономерности и характеризующийся рядом последовательно сменяющихся стадий. В настоящее время весьма актуальным является оценка регулирующего действия иммунной системы посредством цитокинов на процессы жизнедеятельности биологических систем. Цитокины координируют все этапы развития воспаления и адекватность ответа на внедрение патогена, обеспечивая его ограничение и удаление, а затем и полноценную репарацию поврежденной структуры тканей [2, 11]. При этом необходимо, чтобы воспаление как защитная реакция организма протекало в темпе и объеме, соответствующем степени повреждения.

Цитокины представляют собой сложный комплекс эндогенных иммунорегуляторных молекул [8]. Отдельные и комбинированные вещества цитокинового ряда являются основой для создания естественных и рекомбинантных иммуномодулирующих фармакологических средств. «Суперлимф», избранный для наших исследований, является комплексом естественных цитокинов, продуцируемых *in vitro* при индукции мононуклеаров периферической крови свиней Т-митогеном – фитогемагглютинином. «Суперлимф» представляет собой стандартизованный естественный комплекс природных иммунопептидов молекулярной массой менее 40 000 Da, содержащий такие цитокины, как интерлейкины IL-1, IL-2, IL-6, факторы, ингибирующие миграцию фагоцитов, некроза опухоли, трансформирующий фактор роста [5]. Препарат выпускается в стерильном лиофилизированном виде в ампулах, содержащих 0,1 мг активного вещества и 5 мг стабилизатора полиглюкина. «Суперлимф» производства ООО «Центр иммунотерапии «Имунохелп» (Россия, регистрационное удостоверение № РМ002447/01-2003

выдано Министерством здравоохранения РФ от 12.05.2003 г.) предназначен для местного и наружного применения.

Цель наших исследований состояла в комплексном морфологическом изучении специфики влияния аппликаций препарата «Суперлимф» на заживление ран по сравнению со спонтанным течением репаративного процесса в коже.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 60 белых крысах-самцах линии «Вистар» средней массой 150 г, которые содержались и выводились из эксперимента в соответствии с международными рекомендациями и соблюдением принципов гуманного отношения к лабораторным животным. Под эфирным наркозом им наносились полнослойные дефекты кожи площадью 225 мм² на спинной поверхности тела. Крысы были разделены на две группы. Группу 1 (опытную) составили животные, на раневые дефекты которых ежедневно наносили препарат «Суперлимф» (сухое вещество ампулы разводилось в 2 мл физиологического раствора) по 1 капле один раз в сутки в течение пяти дней, первая аппликация препарата проводилась сразу после нанесения повреждения. На раны крыс группы 2 (контрольной) наносили физиологический раствор по той же схеме. Для оценки воспалительной фазы регенерации исследовались отпечатки, полученные с поверхности раневого дефекта через 6, 12 и 24 часа наблюдения после нанесения травмы. Отпечатки подсушивались на воздухе, фиксировались метиленовым синим по Май-Грюнвальду и окраши-

вались азур-эозином согласно методике Романовского. Количество нейтрофилов и макрофагов в цитограммах подсчитывалось в световом микроскопе в 10 полях зрения при 1000-кратном увеличении.

Для изучения морфологических изменений тканей регенерата на ультраструктурном уровне на третьи сутки после операции брались биоптаты, которые фиксировались в глутаровом альдегиде, заливались в аралдит и изучались под электронным микроскопом LVEM5. Скорость сокращения ареала раневой поверхности оценивали планиметрическим методом. Во всех случаях анализа количественных данных для определения значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование цитологического состава раневого экссудата показало, что первыми клетками, заселяющими рану, являлись нейтрофилы, и на протяжении всего срока изучения они преобладали количественно. В препаратах, полученных через 6 часов после нанесения травмы, нейтрофильные гранулоциты исчислялись десятками, тогда как макрофаги выявлялись единично в поле зрения. Наряду с этим обращало на себя внимание отличие в качественных и количественных характеристиках клеточных элементов раневого экссудата у животных разных экспериментальных групп (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения (M ± m) клеточного состава раневого экссудата

Группы животных	Нейтрофилы		Макрофаги	
	количество	диаметр	количество	диаметр
Через 6 часов после операции				
1	117,9* ± 20,3	9,8 ± 0,8	4,5* ± 0,6	9,4* ± 1,5
2	48,8 ± 11,3	6,7 ± 0,7	0	0
Через 12 часов после операции				
1	382,7* ± 31,2	10,9* ± 0,9	12,1* ± 1,2	13,2* ± 1,5
2	127,0 ± 22,3	7,7 ± 0,5	3,6 ± 0,3	9,2 ± 0,8
Через 24 часа после операции				
1	108,1 ± 18,3	11,2 ± 6,9	21,2 ± 5,6	11,2 ± 3,1
2	110,5 ± 19,2	8,1 ± 4,9	14,9 ± 2,3	11,8 ± 2,9

Примечание: * различия достоверны по сравнению с группой 2 при p ≤ 0,05.

У животных группы 1 аппликации препарата «Суперлимф» непосредственно после операции вызвали более активную миграцию нейтрофилов и макрофагов в рану. Через 6 часов наблюдения в раневом экссудате нейтрофилов в 2,4 раза больше, чем у животных контрольной группы. Кроме нейтрофилов в цитограммах обнаруживались единичные макрофаги – ключевые клетки репаративного процесса. В отпечатках крыс группы 1 насчитывалось 4,5 ± 0,6

этих клеток, в то время как в группе плацебо они еще не обнаруживались. Микроорганизмы заселяли раневое поле и находились вне- и внутриклеточно у животных обеих экспериментальных групп.

Через 12 часов после нанесения дефекта в отделяемом ран количество нейтрофильных гранулоцитов у животных группы 1 увеличилось в 3,2 раза до 382,7 ± 31,2 клеток, тогда как у крыс группы 2 увеличение произошло в 2,6 раза и составило лишь

127,1 ± 22,3 клеток (различия достоверны). Количество макрофагов возросло до 12,1 ± 1,2 против 3,6 ± 0,3 в контроле. К этому времени в цитограммах крыс группы 1 микроорганизмы встречались только в единичных полях зрения и преимущественно внутриклеточно. В отделяемом ран контрольной группы животных микробная флора обнаруживалась преимущественно внеклеточно в среднем в 7 полях зрения из 10.

К концу первых суток наблюдения (через 24 часа после нанесения раны) активность воспалительного процесса у крыс группы 1 резко снизилась, на что указывало значительное уменьшение числа нейтрофильных гранулоцитов до 108,1 ± 18,3 и появление клеток с признаками апоптоза, в то время как у животных без лечения количество лейкоцитов уменьшилось незначительно. Интенсивность миграции макрофагов продолжала увеличиваться у животных обеих групп, но при применении «Суперлимфа» их насчитывалось в 1,4 раза больше, чем в контрольной. Дальнейшее цитологическое исследование не представлялось возможным из-за образования струпа, своеобразной «биологической повязки», защищающей подлежащие ткани от вредного воздействия окружающей среды и предотвращающей потерю тканевой жидкости.

Исследование под электронным микроскопом биоплатов регенерирующей ткани крыс группы 1 на третьи сутки после травмы показало, что значительное количество нейтрофилов находилось в состоянии некроза, о чем свидетельствовали поврежденная цитоплазматическая мембрана и стертый рисунок ядерного хроматина клеток. Ультраструктурные изменения макрофагов характеризовались признаками функционального возбуждения, такими как набухание, увеличение объема их ядер. Ядерный хроматин был равномерно распределен по всей площади ядра, ядрышки располагались эксцентрично. Каналы гранулярного эндоплазматического ретикулаума значительно расширены, отмечались признаки активации фагоцитарного аппарата. В цитоплазме макрофагов наблюдались скопления большого числа вторичных лизосом, обнаруживалось много остаточных телец.

По результатам планиметрии у животных группы 1 при применении «Суперлимфа» после нанесения раневого дефекта рубец образовался к 13 дню, тогда как у контрольной группы крыс к 15 дню еще сохранялся струп средней площадью 4 мм².

Анализ полученных результатов показал, что противовоспалительные цитокины препарата «Суперлимф» активизируют хемотаксис нейтрофилов, вызывают

их более выраженную функциональную активность уже с первых часов репаративного процесса. Вероятно, «Суперлимф» усиливает адгезию нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов к эндотелию путем увеличения экспрессии адгезионных молекул ICAM-1 и VCAM-1 с последующим выходом этих клеток из сосудистого русла в очаг повреждения [6, 13]. Это ведет к бурной воспалительной реакции и быстрому очищению раневого поля от инфекционных агентов. Однако противовоспалительный компонент лекарственного средства не дает процессу принять гиперэргический характер с аутолизом неповрежденных тканей. «Суперлимф» усиливает фагоцитарную активность макрофагов и способствует антибактериальной защите организма [1, 4, 14]. В работах [9, 10, 12] обосновывается мнение о том, что такие цитокины, как TNF- α , IL-1 и IL-6 вызывают ряд морфологических и молекулярных изменений, приводящих к индукции притока мононуклеарных фагоцитов в очаг поражения и, как следствие, к локализации воспаления.

Заключение

Влияние аппликаций «Суперлимфа» на течение первой фазы репаративного процесса, исследованного на ультрамикроскопическом и клеточном уровнях, проявляется в оптимизации воспалительной реакции, делая ее более интенсивной с первых часов, но ограничивая продолжительность этой стадии. «Суперлимф» создает благоприятные условия для последовательного осуществления этапов посттравматической регенерации, стимулирует регенеративный потенциал и позволяет локализовать патоморфологические изменения, что приводит к сокращению срока заживления ран кожи данной площади и локализации на 3 дня.

Список литературы

1. Долгушин И.И. Антимикробные эффекты секреторных продуктов нейтрофилов // Известия Челябинского научного центра. – 2001. – № 11. – С. 104–106.
2. Егорова В.Н., Смирнов М.Н. Новые возможности иммунотерапии с использованием Ронколейкина – рекомбинантного интерлейкина-2 человека // Tetra Medica. – 1999. – № 2. – С. 15.
3. Ефименко Н.А., Шин Ф.Е., Толстых М.П. Современные тенденции в создании биологически активных материалов для лечения гнойных ран // Военно-медицинский журнал. – 2002. – № 1. – С. 48–52.
4. Злакоманова О.Н. Состояние системы цитокинов у детей с травматической болезнью // Травматология и ортопедия России. – 2008. – Т. 48. – № 2. – С. 65–71.
5. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Природная композиция цитокинов (Суперлимф) в топической иммунокоррекции // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – № 7. – С. 25–27.

6. Марченко В.И. Использование цитокинов в лечении травм [Электронный ресурс], 2007 – URL: <http://www.mediasphera.ru/journals/pirogov/detail/336/4948/> (дата обращения: 12.09.2010).

8. Петрова М.Б. Оценка эффективности электропунктуры при заживлении полнослойного дефекта кожи с помощью электронной микроскопии / М.Б. Петрова, В.Г. Шестакова, Е.А. Харитоновна, Н.В. Павлова, Л.А. Курбатова // Теоретические и практические инновации в науке: материалы Междунар. конф. (Гданьск, 28–30 апреля 2012 г.) – Гданьск, 2012. – С. 14–18.

9. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии: учебник – М.: Мир, 2006. – 320 с.

10. Топчий И.И. Нейтрофилы и моноциты при повреждении сосудистого эндотелия как звенья единой патогенетической цепи в развитии хронической болезни почек и атеросклероза [Электронный ресурс], 2009. – URL: <http://internal.mif-ua.com/archive/issue-6792/article-6834/> (дата обращения: 11.10.2012).

11. Arora S. Effect of cytokine interplay on macrophage polarization during chronic pulmonary infection with *Cryptococcus neoformans* / S. Arora, M.A. Olszewski, T.M. Tsang, R.A. McDonald, G.B. Toews, G.B. Huffnagle // *Infection and immunity*. – 2011. – Vol. 79, № 5. – P. 1915–1926.

12. Ioannidou E. Therapeutic modulation of growth factors and cytokines in regenerative medicine // *Current pharmaceutical design*. – 2006. – Vol. 12, № 19. – P. 397–408.

13. Lowes K.N. Oval cell-mediated liver regeneration: Role of cytokines and growth factors / K.N. Lowes, E.J. Croager, J.K. Olynyk, L.J. Abraham, G.C. Yeoh // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2003. – Vol. 18, № 1. – P. 4–12.

14. Mehibel M. Effects of cytokine-induced macrophages on the response of tumor cells to banoxantrone (AQ4N) / M. Mehibel, S. Singh, E.C. Chinje, R.L. Cowen, I.J. Stratford // *Molecular Cancer Therapeutics* May. – 2009. – Vol. 8, № 5 – P. 1261–1269.

15. Scull C.M., Hays W.D., Fischer T.H. Macrophage pro-inflammatory cytokine secretion is enhanced following interaction with autologous platelets // *Journal of Inflammation*. – 2010. – 7:53. – URL: <http://www.journal-inflammation.com/content/7/1/53> (accessed: 16.01.13).

16. Vidal P.M. The role of «anti-inflammatory» cytokines in axon regeneration / P.M. Vidal, E. Lemmens, D. Dooley, S. Hendrix // *Cytokine & growth factor reviews*. – 2013. – Vol. 24, № 1. – P. 1–12.

5. Koval'chuk L.V., Gankovskaya L.V. Prirodnyaya kompozitsiya tsitokinov (Superlimf) v topicheskoy immunokorrekcii // *Allergiya, astma i klinicheskaya immunologiya*. 2000. no. 7. pp. 25–27.

6. Marchenko V.I. Ispol'zovanie tsitokinov v lechenii travm, 2007 – URL: <http://www.mediasphera.ru/journals/pirogov/detail/336/4948/> (accessed: 12.09.2010).

7. Petrova M.B., Shestakova V.G., Kharitonova E.A., Pavlova N.V., Kurbatova L.A. Otsenka ehffektivnosti ehlektropunktury pri zazhivlenii polnoslojnogo defekta kozhi s pomoshh'yu ehlektroonnoy mikroskopii // *Teoreticheskie i prakticheskie innovatsii v nauke* (Theoretical and practical innovations in science): materialy Mezhdunar. konf. (Gdansk, 28-30 April 2012). Gdansk, 2012. pp. 14–18.

8. Rabson A., Rojt A., Delvz P. Osnovy meditsinskoj immunologii: uchebnik. M.: Mir, 2006. 320 p.

9. Topchij I.I. Nejtrofilij i monotsity pri povrezhdenii sosudistogo ehndoteliya kak zven'ya edinoj patogeneticheskoj tsepi v razvitii khronicheskoy bolezni pochek i ateroskleroza, 2009. – URL: <http://internal.mif-ua.com/archive/issue-6792/article-6834/> (accessed: 11.10.2012).

10. Arora S., Olszewski M.A., Tsang T.M., McDonald R.A., Toews G.B., Huffnagle G.B. Effect of cytokine interplay on macrophage polarization during chronic pulmonary infection with *Cryptococcus neoformans* // *Infection and immunity*. 2011. Vol. 79, no 5. pp. 1915–1926.

11. Ioannidou E. Therapeutic modulation of growth factors and cytokines in regenerative medicine // *Current pharmaceutical design*. 2006. Vol. 12, no 19. pp. 397–408.

12. Lowes K.N., Croager E.J., Olynyk J.K., Abraham L.J., Yeoh G.C. Oval cell-mediated liver regeneration: Role of cytokines and growth factors // *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2003. Vol. 18, no. 1. pp. 4–12.

13. Mehibel M., Singh S., Chinje E.C., Cowen R.L., Stratford I.J. Effects of cytokine-induced macrophages on the response of tumor cells to banoxantrone (AQ4N) // *Molecular Cancer Therapeutics* May. 2009. Vol. 8, no. 5. pp. 1261–1269.

14. Scull C.M., Hays W.D., Fischer T.H. Macrophage pro-inflammatory cytokine secretion is enhanced following interaction with autologous platelets // *Journal of Inflammation*. 2010. 7:53. URL: <http://www.journal-inflammation.com/content/7/1/53>. (accessed: 16.01.13).

15. Vidal P.M., Lemmens E., Dooley D., Hendrix S. The role of «anti-inflammatory» cytokines in axon regeneration // *Cytokine & growth factor reviews*. 2013. Vol. 24, no. 1. pp. 1–12.

References

1. Dolgushin I.I. Antimikrobnye ehffekty sekretornykh produktov nejtrofilov // *Izvestiya Chelyabinskogo nauchnogo tsentra*. 2001. no 11. pp. 104–106.

2. Egorova V.N., Smirnov M.N. Noveye vozmozhnosti immunoterapii s ispol'zovaniem Ronkolejkina – rekombinantnogo interlejkina-2 cheloveka // *Terra Medica*. 1999. no. 2. pp. 15.

3. Efimenko N.A., Shin F.E., Tolstykh M.P. Sovremennye tendentsii v sozdanii biologicheskij aktivnykh materialov dlya lecheniya gnojnykh ran // *Voенно-meditsinskij zhurnal*. 2002. no. 1. pp. 48–52.

4. Zlakomanova O.N. Sostoyanie sistemy tsitokinov u detej s travmaticheskoy boleznyu // *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2008. T. 48. no. 2. pp. 65–71.

Рецензенты:

Чекмарёва И.А., д.б.н., заведующая лабораторией электронной микроскопии, ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва;

Дубровин И.А., д.м.н., доцент, профессор кафедры судебной медицины ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ РИТМА ПРИ СОЧЕТАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ)

Плинокосова Л.А., Клестер Е.Б., Лычев В.Г., Иванов О.А., Клестер К.В.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ»,

Барнаул, e-mail: Luybov2006@mail.ru

Прогностическая оценка нарушения ритма при сочетании хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа (по результатам суточного мониторирования ЭКГ). Цель работы: оценить прогностическую значимость нарушения ритма у больных с ХСН в зависимости от этиологии, в том числе и при наличии сахарного диабета 2-го типа. Материалы и методы: проведены углубленные клинические наблюдения с анализом ЭКГ, ЭхоКГ, теста с 6-минутной ходьбой, мониторирование ЭКГ по Холтеру у 210 больных с наличием зарегистрированных нарушений ритма. При оценке распределения больных по полу преобладали мужчины (56–61%). Средний возраст $61,3 \pm 0,63$ лет. У 80 больных определена ХСН (I группа), у 80 больных – сочетание ХСН и СД (II группа), преимущественно II ФК по NYHA, у 50 больных – СД (III группа) по критериям American Diabetes Association (2011). Группы сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести и наличию осложнений. У преобладающего большинства пациентов СД уровень HbA1c составил менее 7,5%. Критерии исключения – наличие острых форм ИБС, декомпенсации ХСН и СД. Наличие ХСН согласно Национальным рекомендациям ВНОК и ОССН (2013). Результаты исследования: при анализе этиофакторов ХСН у пациентов I группы наиболее часто диагностирована ИБС – у 59 больных (73,8%). У больных I группы регистрировались – желудочковая экстрасистолия у 41,3% больных, из них: редкая – у 4 больных, частая – у 13, групповая – у 10, политопная – у 6. Наджелудочковые нарушения ритма – у 27,6% больных, из них: редкая – у 2, частая – 5, групповая – 9, политопная – 6 больных. Нарушения проводимости у 37,5% пациентов. У больных II группы ИБС и артериальная гипертензия конкурировали, при этом более чем у половины (67,5%) пациентов определялось их сочетание. Во II группе, при наличии сочетания ХСН и СД компенсаторные способности основного водителя ритма ограничены, поэтому наиболее часто регистрировались сочетанные нарушения ритма (41,3%) (p-II < 0,01), реже мерцательная аритмия (22,5%). Установлено, что по мере нарастания тяжести коронарной недостаточности, особенно у больных с уровнем HbA1c более 7,5%, увеличивалось количество желудочковых аритмий и значительно снижалась суправентрикулярная эктопическая активность, при этом регистрировались не только парные и групповые желудочковые экстрасистолы, но и пароксизмы наджелудочковой и желудочковой тахикардии. Желудочковые нарушения ритма различных градаций (по B. Lown и V. Wolf) регистрировались: первой градации – у 18,8% больных, второй – у 23,8% больных, третьей градации – у 31,2% больных, 4 – у 21,2% и пятой градации (короткие пробежки желудочковой тахикардии) – у 5,0% обследованных больных. Наджелудочковые нарушения ритма были зарегистрированы преимущественно у больных СД – у 22 (44%) больных. Высокая частота гемодинамически и прогностически неблагоприятных аритмий диагностируется преимущественно у больных ХСН в сочетании с СД 2 типа, что обусловлено как усугублением миокардиальной недостаточности, так ассоциированными с сахарным диабетом патогенетическими факторами (дисгликемией, кардиальной нейропатией, диабетической нефропатией), что диктует необходимость проведения суточного мониторирования ЭКГ как наиболее информативного метода у данной категории больных.

Ключевые слова: ХСН, сахарный диабет 2 типа, нарушения ритма

PROGNOSTIC FEATURES OF RHYTHM DISTURBANCE AT A COMBINATION OF CHF AND DIABETES MELLITUS OF 2 TYPE (ACCORDING TO RESULTS OF DAILY MONITORING OF ECG)

Plinokosova L.A., Klester E.B., Lychev V.G., Ivanov O.A., Klester K.V.

Altai state medical university, e-mail: Luybov2006@mail.ru

Prognostic features of rhythm disturbance at a combination of CHF and diabetes mellitus of 2 type (according to results of daily monitoring of ECG). Objective: ascertain occurrence frequency of life-threatening rhythm disturbances at a combination of CHF and diabetes mellitus of 2 type. Materials and methods. Advanced clinical observations with analysis of ECG, EchoCG, 6-minute walking test, Holter monitoring were made at 210 patients with registered rhythm disturbances. At 80 patients was defined CHF (I group), 80 patients had a combination of CHF and diabetes (II group), predominantly II FC by NYHA, 50 p-ts – diabetes (III group) (criterion American Diabetes Association (2011)). Groups are commensurable on sex, age, degree of severity and complications presence. Average age of patients was $62,5 \pm 2,54$ years. At the majority of patients with diabetes the HbA1c level < 7,5%. CHF was established to National All-Russian recommendations (2013). Research results: in the analysis of CHF etiological factors at patients of the I group often diagnosed IHD – for 59 patients (73,8%). Ventricular premature beats were at 41,3% p-ts of the I group: rare – 4, frequent – 13, group – 10, multifocus – 6. Overventricular rhythm disturbances were diagnosed at 27,6% of p-ts: rare – 2, frequent – 5, group – 9, multifocus – 6. In the II group IHD and AH rivaled, thus more than at a half (67,5%) patients was defined their combination. In the presence of CHF and diabetes combination compensatory abilities of the main pacemaker are limited therefore the combined rhythm disturbances (41,3%) were registered more often (p-II < 0,01). It is established that in process of increase of severity of coronary deficiency, especially at patients with the HbA1c level > 7,5%, increased quantity of ventricular arrhythmias. Ventricular rhythm disturbances of various gradation (by B. Lown and V. Wolf) were registered: the 1st gradation – at 18,8%, the 2nd – at 23,8%, the 3rd – at 31,2%, 4th – at 21,2% and the 5th – at 5,0% of the examined p-ts. Overventricular rhythm disturbances were registered mostly at p-ts with diabetes – at 22 (44%) p-ts. Conclusions: high frequency hemodynamic and prognostic pejorative arrhythmias were diagnosed predominantly at patients with combination CHF and diabetes of 2 type, which determine as aggravation of myocardial insufficiency as associate with diabetes pathogenetic factors (dysglycemia, cardiac neuropathy, diabetic neuropathy).

Keywords: CHF, diabetes mellitus of 2 type, features of rhythm

По данным эпидемиологических исследований, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России составила 7% (7,9 млн чел) [2], при этом сахарный диабет (СД) среди этиофакторов названной патологии составляет 11,9%. В то же время исследования, проведенные Z. Muhammad и соавт. (2013) [7] выявили сердечную недостаточность у 40% обследованных больных СД. Таким образом, как наличие СД может провоцировать поражение сердца и развитие ХСН, так и сама ХСН способствует развитию инсулинорезистентности и появлению новых случаев или утяжелению течения ХСН. Ассоциация ХСН и СД формирует высокую частоту осложнений, в том числе в виде нарушений ритма. Патологические механизмы развития аритмий при ХСН и СД имеют общие черты и носят многофакторный характер. Так, при наличии ХСН отмечается перегрузка объемом и давлением, интерстициальный фиброз, нейрогормональная активация, эндотелиальная дисфункция, дисбаланс провоспалительных цитокинов, что способствует развитию аритмий [3]. А.С. Roberts и соавт. в работе по изучению механизмов эндотелиальной дисфункции с больных СД, проводимой в Институте генетики в Лидсе (Великобритания, 2013) показали, что при наличии СД регистрируется кардиоваскулярная автономная нейропатия, возникновение которой ассоциировано с наличием дисгликемии, инсулинорезистентностью и эндотелиальной дисфункцией, а также нарушениями системы гемостаза и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов [8]. Характерная для больных СД 2 типа совокупность морфофункциональных и биохимических изменений миокарда, которую принято называть диабетической кардиомиопатией, приводит как к нарушению диастолических процессов и сократительной способности миокарда, прогрессированию атеросклероза с формированием фиброза миокарда и развитием морфологической основы феномена «re-entry», возрастанием аритмогенной готовности миокарда [4, 9].

Цель данного исследования прогностическая оценка нарушения ритма у больных с ХСН в зависимости от этиологии, в том числе и при наличии сахарного диабета 2-го типа.

Обследовано 210 больных с наличием зарегистрированного нарушения ритма. В том числе у 80 больных ХСН (I группа), у 80 больных – при сочетании ХСН и СД (II группа), у 50 больных СД (III группа). Диагностика ХСН осуществлялась в соответствии с критериями Национальных рекомендаций ВНОК и ОССН по диагности-

ке и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013) [7]. Для определения тяжести ХСН использованы шкала оценки клинического состояния по В.Ю. Марееву (ШОКС) и дистанция при тесте с 6-минутной ходьбой (Т6МХ). Диагноз СД был поставлен согласно критериям ВОЗ [5].

Критериями исключения являлись наличие острых форм ИБС (по классификации ВОЗ, с дополнениями ВНОК 2007 г.), декомпенсации кровообращения (III стадия хронической сердечной недостаточности – ХСН), декомпенсация сахарного диабета.

Объем исследований включал общепринятые клинико-рентгенологические исследования (в т.ч. оценку клинического состояния по шкале R. Cody в модификации В.Ю. Мареева (ШОКС)) [1], методы функциональной диагностики (ЭКГ, в т.ч. суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эходоплерокардиографию) и соответствовал Национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН (2013). Изучение внутрисердечной и легочной гемодинамики проводили на ультразвуковом анализаторе «ViVid-7» (GE, США) по стандартным методикам. Стадии диастолической дисфункции устанавливались согласно нормативам, в зависимости от возраста с учетом «Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН» [1]. Определялся гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), оценивался уровень глюкозы в течение суток.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ «Excel-4». Статистическую значимость различия средних определяли с использованием критерия Стьюдента, при уровне значимости $p < 0,05$.

Статистически значимых гендерных различий выявлено не было, среди пациентов I группы регистрировалась тенденция к преобладанию мужчин (55,0%), среди III группы – женщин (58,0%). Средний возраст пациентов I группы составил $62,5 \pm 2,54$ лет, II группы – $60,7 \pm 3,31$ лет, III группы – $58,9 \pm 2,85$ лет ($p > 0,05$). Анализируемые группы больных были сопоставимы по степени тяжести ХСН и СД.

При анализе этиофакторов ХСН у пациентов I группы наиболее часто диагностирована ИБС – у 59 больных (73,8%), среди форм которой преобладали стенокардия напряжения, преимущественно II ФК (у 30 больных) и постинфарктный кардиосклероз (у 22 больного), у больных II группы ИБС и артериальная гипертензия конкурировали, при этом более чем у половины (67,5%) пациентов определялось их сочетание, диагностированы ССЗ до выявления

СД у 43 (53,8%) больных. У 39 (78,0%) больных III группы диагностирована АГ.

У преобладающего большинства пациентов СД уровень HbA1c составил менее 7,5%. Среди осложнений СД лидирующие позиции занимала нейропатия.

У большинства больных выявлена дислипидемия. Уровень креатинина чаще находился в пределах референсных значений, а его концентрация более 176 мкмоль/л выявлена только у 10 пациентов. Большинство пациентов имели нормальный уровень гемоглобина.

Аритмии делили на наджелудочковые и желудочковые. Для оценки нарушения ритма использовалась Шкала градаций желудочковых аритмий Lown и Wolf (1971), при этом аритмии больших градаций (LIII-

IV, KIII-KV) оценивались как прогностически неблагоприятные, а малых градаций (LI-II, KI-II) – как прогностически безразличные [6].

При анализе вида и частоты нарушений ритма сердца и проводимости по ЭКГ пока выявлено, что у больных I группы обнаружена наибольшая частота ЖЭ (31,3%) и МА (23,8%).

У пациентов II группы преобладали сочетанные нарушения ритма: наджелудочковые и желудочковые (41,3%), включая такие гемодинамически и прогностически значимые аритмии, как фибрилляция предсердий и желудочковые аритмии высоких градаций, у больных III группы наиболее часто регистрировались наджелудочковые нарушения ритма (НЖР) – у 22 (44,0%).

Показатели суточного мониторирования ЭКГ у больных обследованных групп

Показатели	I группа (ХСН) n = 39	II группа (ХСН + СД) n = 51	III группа (СД) n = 22
Средняя ЧСС, уд. в мин	86,1 ± 1,95	80,3 ± 2,00*	76,5 ± 2,71
Суточное количество наджелудочковых экстрасистол	280,2 ± 14,47	329,1 ± 11,50*	211,9 ± 11,01•
Суточное количество желудочковых экстрасистол	241,3 ± 9,29	432,0 ± 14,05*	89,8 ± 11,58•
Максимальные градации желудочковых экстрасистол, баллы	1,8 ± 0,06	2,5 ± 0,12*	1,1 ± 0,11•
Количество эпизодов депрессии сегмента ST за сутки	2,3 ± 0,10	3,9 ± 0,18*	
Число эпизодов болевой ишемии	1,9 ± 0,01	1,4 ± 0,03*	
Число эпизодов безболевой ишемии	1,1 ± 0,01	2,3 ± 0,09*	
Общая продолжительность депрессии сегмента ST за сутки, мин	24,5 ± 1,91	33,5 ± 1,42*	

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между I и II группами; • – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между II и III группами.

При анализе вида и частота нарушений ритма сердца и проводимости по данным суточного мониторирования ЭКГ у 33 (41,3%) больных ХСН регистрировались ЖЭ: редкие – у 4 больных, частые – у 13, групповые – у 10, политопные – у 6 пациентов; наджелудочковые нарушения ритма – у 22 (27,6%) больных, из них: редкие – у 2, частые – у 5, групповые – у 9, политопные – у 6 больных. Нарушения проводимости диагностированы у 37,5% пациентов.

В группе больных при сочетании ХСН и СД наблюдалось увеличение суточного количества экстрасистол по сравнению с пациентами I и III групп, при этом отмечено преобладание LIII и LIV градаций ЖЭ по сравнению с I и III группами ($p < 0,05$), так ЖЭ I градации выявлены у 18,8% пациентов, II градации – у 23,8%, III градации –

у 31,2%, IV градации – у 21,2%, V градации – у 5,0% больных.

При оценке зависимости прогностической оценки ЖЭ и выраженности дисфункции миокарда (по фракции выброса ЛЖ) статистически значимая корреляционная связь установлена во всех анализируемых группах, однако у пациентов II группы ФВЛЖ ($57,6 \pm 0,69\%$) определялась ниже, чем в группах сравнения ($61,2 \pm 0,76\%$, $65,4 \pm 0,91\%$ соответственно, $p < 0,05$). У 12 пациентов II группы и 9 больных ХСН (I группа) выявлены изменения на ЭКГ ишемического характера. Количество эпизодов депрессии сегмента ST и общая продолжительность депрессии сегмента ST за сутки представлены в таблице. У пациентов III группы, несмотря на значительную частоту выявленных НЖР среднесуточной, количество экстрасистол было меньше, чем

у пациентов I и II групп ($p < 0,05$). В то же время у больных СД увеличение количества НЖР имело прямую статистически значимую корреляцию средней силы с диаметром ($r = 0,62$; $p < 0,05$) и объемом ($r = 0,59$; $p < 0,05$) левого предсердия.

Таким образом, наши данные свидетельствуют, что желудочковые нарушения ритма, в большей степени отражающие изменения внутрисердечной геометрии и гемодинамики левого желудочка чаще обнаруживались в группе больных ХСН, при наличии сопутствующего СД наиболее часто выявляются сочетанные: наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма, преобладание наджелудочковых нарушений ритма диагностировано у больных СД,

Выводы

Высокая частота гемодинамически и прогностически неблагоприятных аритмий у больных ХСН в сочетании с СД 2 типа обусловлена как усугублением миокардиальной недостаточности, так ассоциированными с сахарным диабетом патогенетическими факторами (дисгликемией, кардиальной нейропатией, диабетической нефропатией), что диктует необходимость проведения суточного мониторинга ЭКГ как наиболее информативного метода у данной категории больных.

Список литературы

1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал «Сердечная недостаточность». – 2013. – № 81(7). – С. 4–64.
2. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Трукшина М.А. Хроническая сердечная недостаточность: эпидемиология и перспективы планирования // Сердечная недостаточность. – 2012. – 74 (6). – С. 372–376.
3. Чернова С.И., Аверин Е.Е. Изменения морфофункциональных параметров сердца, иммунологические и эмоциональные нарушения у больных сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. – 2010. – № 60 (4). – С. 216–217.
4. Cunningham G.R. Diabetes and cardiovascular disease: what have we learned in 2012? // Tex Heart Inst J. – 2013. – № 40(3). – P. 290–292.
5. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of WHO/IDF Consultation, 2006 [Интернет]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/publications/en>.
6. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // Circulation. – 1971. – Vol. 44. – P. 130–142.

7. Muhammad Z., Hashmi A. Frequency of diabetic cardiomyopathy among type-2 diabetics presenting as heart failure // J Coll Physicians Surg Pak. – 2013 Aug. – № 23(8). – С. 538–542.

8. Roberts A.C., Porter K.E. Cellular and molecular mechanisms of endothelial dysfunction in diabetes. Diab Vasc Dis Res. – 2013. – № 43 (6). – P. 434–438.

9. Wong N.D., Patao C., Wong K., Malik S., Franklin S.S., Iloeje U. Trends in control of cardiovascular risk factors among US adults with type 2 diabetes from 1999 to 2010: Comparison by prevalent cardiovascular disease status // Diab Vasc Dis Res. – 2013. – № 22.

References

1. Nacional'nye rekomendacii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniju HSN (chetvertyj peresmotr). Zhurnal «Serdechnaja nedostatochnost'». 2013; 81(7): 4–64.
2. Sitnikova M.Ju., Ljasnikova E.A., Trukshina M.A. Hronicheskaja serdechnaja nedos-tatochnost': jepidemiologija i perspektivy planirovanija. Zhurnal Serdechnaja ne-dostatochnost'. 2012; 74 (6): 372–376.
3. Chernova S.I., Awerin E.E. Izmenenija morfofunkcional'nyh parametrov serdca, immunologicheskie i jemocional'nye narushenija u bol'nyh serdechnoj nedostatochnost'ju. Zhurnal Serdechnaja nedostatochnost'. 2010; 60 (4): 216–217.
4. Cunningham G.R. Diabetes and cardiovascular disease: what have we learned in 2012? Tex Heart Inst J. 2013;40(3):290–292.
5. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of WHO/IDF Consultation, 2006 [Интернет]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/publications/en>.
6. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // Circulation.- 1971. Vol. 44, 130–142.
7. Muhammad Z., Hashmi A. Frequency of diabetic cardiomyopathy among type-2 diabetics presenting as heart failure. J Coll Physicians Surg Pak. 2013 Aug;23(8):538–542.
8. Roberts A.C., Porter K.E. Cellular and molecular mechanisms of endothelial dysfunction in diabetes. Diab Vasc Dis Res. 2013; 43 (6): 434–438.
9. Wong N.D., Patao C., Wong K., Malik S., Franklin S.S., Iloeje U. Trends in control of cardiovascular risk factors among US adults with type 2 diabetes from 1999 to 2010: Comparison by prevalent cardiovascular disease status. Diab Vasc Dis Res. 2013. no. 22.

Рецензенты:

Алгазин А.И., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой терапии и семейной медицины, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Барнаул;

Буевич Е.И., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. З.С. Баркагана, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.21 – 007.63

К ВОПРОСУ О КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Полегаева Н.Б.

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, e-mail: ninanova@mail.ru

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является системным заболеванием с множеством экстрапульмональных проявлений. Важная роль среди них принадлежит когнитивным нарушениям, которые в свою очередь связаны с высокой смертностью и нетрудоспособностью. Однако, несмотря на большую значимость, когнитивное функционирование при ХОБЛ остается недостаточно изученным. Большинство исследователей признает наличие когнитивной дисфункции при ХОБЛ. Некоторые ученые приводят данные о наличии специфической картины когнитивных нарушений. К основным механизмам повреждения нейрональных структур при ХОБЛ, приводящих к когнитивному дефициту, относят гипоксию, гиперкапнию, ацидоз, связанную с гипоксией гипервентиляцию, нарушения артериального и венозного мозгового кровотока. Спорной остается связь когнитивных нарушений с показателями спирометрии, обострениями заболевания, бронхолитической терапией, аффективными расстройствами. Не вызывает сомнений протективная роль в сохранении когнитивного функционирования ежедневных физических тренировок и кислородотерапии.

Ключевые слова: ХОБЛ, когнитивные нарушения, кислородотерапия, физические тренировки

COGNITIVE DYSFUNCTION IN COPD PATIENTS

Poletaeva N.B.

The Ural State Medical University, Ekaterinburg, e-mail: ninanova@mail.ru

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a systemic disease with multiple extrapulmonary manifestations. Cognitive impairments in patients with COPD are very important because they are associated with increased mortality and disability. Despite this, the cognitive functioning in COPD patients remains unexplored. Most researchers admit the presence of cognitive dysfunction in patients with COPD. Some scientists provide evidence of a specific pattern of cognitive impairment. The main cause of damage to the neurons of the brain which leads to cognitive dysfunction in patients with COPD is associated with the influence of hypoxia, hypercapnia, acidosis, hypoxia-related hyperventilation, disorders of cerebral blood flow. Relationship between cognitive impairment and spirometry, exacerbations of the disease, bronchodilator therapy, mood disorders remains controversial. The physical training and oxygen therapy undoubtedly improves cognitive function in patients with COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, cognitive dysfunction, oxygen therapy, physical training

Согласно современным представлениям, ХОБЛ является системным заболеванием с множеством экстрапульмональных проявлений, среди которых значительная роль принадлежит когнитивным нарушениям. Когнитивная дисфункция встречается у 77% пациентов с гипоксемической ХОБЛ и связана с высокой смертностью и нетрудоспособностью [11]. Однако, несмотря на важность этой проблемы, понимание процессов, связанных с когнитивным дефицитом при ХОБЛ и приводящих к нему, остается неполным.

Под когнитивными функциями понимаются наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним: восприятие информации, обработка и анализ информации, запоминание и хранение информации, обмен информацией, построение и осуществление программы действий [1]. Ключевым механизмом когнитивных нарушений при ХОБЛ является повреждение нейрональных структур. К основным повреждающим

факторам относят гипоксию, гиперкапнию, ацидоз и связанную с гипоксией гипервентиляцию [19, 22]. Важная роль в развитии когнитивного дефицита при ХОБЛ принадлежит дисциркуляторным нарушениям в церебральном бассейне [3].

Изучение когнитивного функционирования при ХОБЛ началось в 1970-х гг. с исследования Кроп Н. и соавт., которые обнаружили у пациентов с гипоксемической ХОБЛ нарушения перцептивно-моторных и простых двигательных актов [18]. Два последующих больших мультицентровых исследования – Nocturnal Oxygen therapy Trial (NOTT) и Intermittent Positive Pressure Breathing Trial (IPPV) расширили эти представления, продемонстрировав нарушения в перцептивно-двигательной сфере, простых моторных, исполнительных функциях, абстрагировании, вербальном и невербальном обучении, памяти у пациентов с ХОБЛ [21, 23].

Ряд других авторов того времени приводили данные о нарушении у пациентов с ХОБЛ времени реакции [12], краткосрочной и долгосрочной памяти [4], абстрактного мышления [23], комплексных

визуально-двигательных процессов [22]. Incalzi A., исследуя пациентов с ХОБЛ, обнаружил специфическую картину когнитивного функционирования в виде дефицита вербальной памяти, связанную с нарушением как кодировки, так и извлечения информации [31]. Необходимо подчеркнуть, что во всех приведенных случаях рассматривались пациенты с гипоксемической ХОБЛ.

Противоположные данные были получены при исследовании пациентов с ХОБЛ без гипоксемии. В 1982 г. Fix A. наблюдал 66 пациентов с ХОБЛ без гипоксемии и не выявил у них значительных когнитивных нарушений, которые могли бы влиять повседневною деятельность [22]. Kozoga E. и соавт. сравнивали пациентов с ХОБЛ с легкой степенью гипоксемии, лиц с болезнью Альцгеймера и пожилых людей и обнаружили, что пациенты с ХОБЛ имели некоторые отличия от группы контроля в вербальной реакции на письменный стимул, однако это не выходило за рамки нормальных значений. По результатам исследования было сделано заключение, что пациенты с легкой гипоксемией и пациенты, получающие оксигенотерапию, без неврологической патологии в анамнезе, могут не иметь когнитивных расстройств [7]. Liesker J., исследовав пациентов с ХОБЛ без гипоксемии, обнаружил у них снижение скорости обработки информации, но не выявил разницы в состоянии памяти и исполнительных функций в сравнении с группой контроля [9]. Вопрос о наличии/отсутствии когнитивных нарушений при ХОБЛ остался открытым, хотя и инициировал дальнейшие поиски.

Grant I. изучил связь когнитивных нарушений при ХОБЛ со степенью гипоксемии, используя данные исследований NOTT и IPPV. Изменения когнитивной функции были обнаружены у всех 302 испытуемых в виде сниженной способности к обучению, решению поставленных задач, концентрации внимания, скорости психомоторных реакций и нарушения простых двигательных актов. У 42% они сочетались с неврологическим дефицитом. Доля пациентов с когнитивными расстройствами увеличивалась с нарастанием тяжести гипоксемии [26]. Продолжая исследования в данном направлении, Thakur N. определил низкий уровень насыщения кислородом крови в качестве фактора риска когнитивной дисфункции [10]. Колчева Ю.А. заключила, что уровень сатурации артериальной крови и нарушения церебральной гемодинамики являются определяющими факторами формирования когнитивных нарушений при ХОБЛ [2].

Однако мнение, касающееся влияния степени гипоксии при ХОБЛ на степень

когнитивных нарушений не было однозначным. В неконтролируемом исследовании у 18 пациентов с ХОБЛ Stuss D. установил, что комплексное внимание, скорость обработки информации и память связаны с уровнями парциального давления не только кислорода крови, но и углекислого газа. Когда эти пациенты были разделены на группы по уровню гипоксии, пациенты с более тяжелой степенью демонстрировали наихудшие результаты тестов на память и внимание, что соответствовало картинам компьютерной томографии и электроэнцефалографии [5]. Позже Incalzi R. показал, что пациенты и с гипоксией, и без нее в тестах на внимание, вербальную память и логическое мышление показали результаты ниже установленных нормативов в равной степени, несмотря на то, что пациенты с гипоксией по результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии имели сниженную мозговую перфузию. Автор пришел к выводу, что разница в когнитивном дефиците при гипоксии и без нее не была выявлена по причине того, что пациенты с гипоксией не имели тяжелой гиперкапнии, которая может в большей степени вызывать когнитивные нарушения [8]. Исследование Klein M., посвященное состоянию внимания, запоминания и логического мышления при ХОБЛ, продемонстрировало изменения в пространственном ориентировании, вербальном и визуальном запоминании, логическом мышлении, концентрации внимания, которые еще более усугублялись с увеличением возраста больного и содержания углекислого газа крови [16]. Таким образом, были обнаружены связи между уровнями кислорода, углекислого газа крови и когнитивным функционированием, однако степень их влияния, также как и прогностическая ценность их изменений в плане влияния на когнитивный дефицит, по настоящее время остаются недостаточно изученными.

Многие исследователи пытались обнаружить взаимосвязь степени нарушений функции внешнего дыхания с когнитивными изменениями при ХОБЛ [21-23, 7, 30, 9]. Большинство из них пришли к выводу, что легочная функция не является предиктором когнитивной дисфункции, однако является маркером физической активности, которая в свою очередь может быть связана с когнитивным статусом. Лишь исследование способности к вождению пациентов с ХОБЛ, проведенное Karakontaki F., показало, что объем форсированного выдоха за первую секунду непосредственно коррелирует с показателями нейропсихологического тестирования [13].

Некоторые авторы выдвинули предположение о связи когнитивной функции со стадией ХОБЛ. Согласно данным Колчевой Ю.А., когнитивное функционирование пациентов с начальными стадиями ХОБЛ не отличается от здоровых лиц. В то же время при 3, 4 стадии заболевания у пациентов с ХОБЛ наиболее часто встречаются рассеянность, трудности концентрации внимания, нарушения концептуализации, простой и сложной реакций выбора, динамического праксиса, снижена беглость речи [2]. Villeneuve S. также представляет данные о том, что во 2 и 3 стадии ХОБЛ в 36% случаев обнаруживаются умеренные когнитивные нарушения двух типов: во-первых, нарушение внимания и исполнительной функции, во-вторых, нарушение памяти. Наличие таких различий автор объясняет возможным снижением кровотока в соответствующих областях коры головного мозга [20].

В ряде других исследований рассматривался вопрос о влиянии обострений заболевания на когнитивные функции. В исследовании Ranieri P. пациентам с обострением тяжелой ХОБЛ были присущи низкие показатели по шкале Mini-mental State Examination (MMSE) [25]. В исследовании Ambrosino N. показатели MMSE были значительно снижены у пациентов с обострением ХОБЛ, получающих кислородную поддержку, в сравнении со стабильными пациентами, однако улучшались через 6 месяцев ремиссии [6]. В противовес этим результатам Kirkil G. с помощью электрофизиологических тестов сравнил скорость обработки информации, память, внимание у пациентов с ХОБЛ в стадии обострения и ремиссии с группой контроля. Обе группы с ХОБЛ в отличие от контроля показали одинаково низкие результаты [29]. Противоречивость результатов исследований не позволила однозначно определить роль обострения.

Важным направлением в исследованиях явилось установление факторов, которые могут оказать благоприятное влияние на регресс когнитивных нарушений у пациентов с ХОБЛ. Так была выявлена значимая связь между аэробным фитнесом, легочной функцией, а также подвижностью интеллекта, скоростью обработки информации, памятью у 98 пациентов с ХОБЛ [30]. Аэробный фитнес был отнесен к протективным факторам, замедляющим развитие и прогрессирование когнитивной дисфункции [17].

Влияние оксигенотерапии на нейропсихологическое функционирование при ХОБЛ началось с исследований Krop H. и Heaton R., которые установили ее положительное воздействие [18, 27]. Вслед за

ними Hjalmsen A. обнаружил, что трехмесячная оксигенотерапия улучшает когнитивную функцию, мозговой кровоток и функционирование вегетативной нервной системы [14], хотя результаты не являлись статистически значимыми.

Thakur N. заключил, что применение пациентами с ХОБЛ кислородотерапии в домашних условиях, значительно уменьшает риск возникновения когнитивного дефицита [10], а Celli B. показал, что продолжительная кислородотерапия увеличивает и выживаемость ХОБЛ пациентов [28]. К факторам, предположительно оказывающим положительное влияние на когницию попытались отнести Ипратропиум и Теофиллин. Однако их применение не оказало ни положительного, ни отрицательного эффекта на показатели нейропсихологических тестов [15].

В исследовании пациентов с ХОБЛ в сравнении с лицами, страдающими болезнью Альцгеймера, 48,5% пациентов с ХОБЛ имели специфическую картину когнитивных нарушений с изменениями вербальной функции, вербальной памяти, зрительного внимания. Пожилой возраст и длительность хронической дыхательной недостаточности, по данным исследователя, коррелировали со степенью когнитивных нарушений [24].

Несмотря на то, что проблема когнитивных нарушений при ХОБЛ имеет длительную историю, на сегодняшний день не существует единого четкого понимания многих ее аспектов. Так, не все авторы признают наличие когнитивных расстройств при ХОБЛ, нет четких представлений о факторах риска когнитивного дефицита, нет однозначного представления когнитивных нарушениях на разных стадиях заболевания, при разных вариантах ХОБЛ (эмфизематозный и бронхитический), степени дыхательной недостаточности. К настоящему времени не существует признанных визуализирующих методик диагностики когнитивных нарушений. Пожалуй, единственным, в чем сходятся большинство исследователей, является протективная роль ежедневных физических тренировок и оксигенотерапии, способных улучшать познавательные функции у пациентов с ХОБЛ.

Список литературы

1. Захаров В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: методическое пособие для врачей / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – М., 2005. – 71с.
2. Колчева Ю.А. Энцефалопатия при хронической обструктивной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2013. – 21 с.
3. Одинак М.М. Когнитивные нарушения и церебральная гемодинамика при хронической обструктивной болезни легких / М.М. Одинак, И.В. Литвиненко, Ю.А. Колчева и др. //

Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – Т. 35, № 3. – С. 8–13.

4. Chronic obstructive pulmonary disease and associated patterns of memory decline / M. Fioravanti, D. Nacca, S. Amati et al. // *Dementia*. – 1995. – Vol. 6. – P. 39–48.

5. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures / D. Stuss, I. Peterkin, D. Guzman et al. // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. – 1997. – Vol. 19. – P. 515–524.

6. Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study / Ambrosino N., Bruletti G., Scala V., et al. // *Intensive Care Med*. – 2002. – Vol. 28. – P. 170–177.

7. Cognitive functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia compared with patients with mild Alzheimer disease and controls / Kozora E., Filley C., Julian L. et al. // *Journal of Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*. – 1999. – Vol. 12. – P. 178–183.

8. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease: A neuropsychological and SPECT study / Incalzi A., Marra C., Giordano A. et al. // *Journal of Neurology*. – 2003. – Vol. 250. – P. 325–332.

9. Cognitive performance in patients with COPD / Liesker J., Postma D., Beukema R. et al. // *Respiratory Medicine*. – 2004. – Vol. 98. – P. 351–356.

10. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy / Thakur N., Blanc P., Julian L. et al. // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2010. – Vol. 5. – P. 263–269.

11. Dodd J. Cognitive function in COPD / Dodd J., Getov S., Jones P. // *European Respiratory Journal*. – 2010. – Vol. 35(4). – P. 913–22.

12. Does chronic lung failure lead to cognitive failure? / Della Salla S., Donner C., Sacco C. et al. // *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*. – 1992. – Vol. 143. – P. 343–354.

13. Driving-Related Neuropsychological Performance in Stable COPD Patients/Karakontaki F., Gennimata S.A., Palamidis A.F., Anagnostakos T., Kosmas E.N., Stalikas A., Papageorgiou C., Koulouris N.G. // *Pulmonary Medicine*. – 2013;2013:297–371. doi: 10.1155/2013/297371.

14. Effect of long-term oxygen therapy on cognitive and neurological dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / Hjalmarsen A., Waterloo K., Dahl A., et al. // *European Neurology* – 1999. – Vol. 42. – P. 27–35.

15. Effects of theophylline and ipratropium on cognition in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease / Ramsdell J., Henderson S., Renvall M. et al. // *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. – 1996. – Vol. 76(4). – P. 335–40.

16. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions / Klein M., Gauggel S., Sachs G. et al. // *Respiratory Medicine*. – 2009. – Vol. 10. – P. 1016.

17. Kozora E., Make B. Cognitive improvement following rehabilitation in patients with COPD / Kozora E., Make B. // *Chest*. – 2000 – May;117(5 Suppl 1). – P. 249.

18. Krop H. Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease / Krop H., Block A., Cohen E. // *Chest*. – 1973. – Vol. 64. – P. 317–322.

19. Meek P., Lareau S., Anderson D. Memory for symptoms in COPD patients: how accurate are their reports/Meek P., Lareau S., Anderson D. // *European Respiratory Journal*. – 2001. – vol. 18. – P. 474–481.

20. Mild Cognitive Impairment in Moderate to Severe COPD: A Preliminary Study /Villeneuve S., Pepin V., Rahayel S. et al. // *Chest*. – 2012. – Vol. 142(6). – P. 1516–1523.

21. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease/Grant I., Heaton R., McSweeney A. et al. // *Archives of Internal Medicine*. – 1982. – Vol. 142. – P. 1470–1476.

22. Neuropsychological deficits among patients with chronic obstructive pulmonary disease / Fix A., Golden C.,

Daughton D. et al. // *International Journal Neuroscience*. – 1982. – Vol. 16. – P. 99–105.

23. Neuropsychological test performance in mildly hypoxaemic COPD / Incalzi A., Chiapini F., Fuso L. et al. // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. – 1983. – Vol. 51. – P. 108–116.

24. Predicting cognitive decline in patients with hypoxaemic COPD / Incalzi A., Chiapini F., Fuso L. et al. // *Respiratory Medicine*. – 1998. – Vol. 92. – P. 527–533.

25. Predictors of 6-month mortality in elderly patients with mild chronic obstructive pulmonary disease discharged from a medical ward after acute nonacidotic exacerbation / Ranieri P., Bianchetti A., Margiotta A. et al. // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2008. – Vol. 56. – P. 909–913.

26. Progressive neuropsychologic impairment and hypoxemia: Relationship in chronic obstructive pulmonary disease/Grant I., Prigatano G., Heaton R. et al. // *Archives of General Psychiatry*. – 1987. – Vol. 44. – P. 999–1006.

27. Psychologic effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease / Heaton R., Grant I., McSweeney A. et al. // *Archives of Internal Medicine*. – 1983. – Vol. 143. – P. 1941–1947.

28. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / Celli B., Cote C., Marin J., et al. // *New England Journal Medicine*. – 2004. – Vol. 350. – P. 1005–1012.

29. The evaluation of cognitive functions with P300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period / Kirkil G., Tug T., Ozel E. et al. // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2007. – Vol. 109. – P. 553–560.

30. The relationships among pulmonary function, aerobic fitness and cognitive functioning in older COPD patients / Etner J., Johnston R., Dagenbach D. et al. // *Chest*. – 1999. – Vol. 116. – P. 953–960.

31. Verbal memory impairment in COPD: Its mechanisms and clinical relevance/ Incalzi A., Carhonin P., Gemma A. et al. // *Chest*. – 1997. – Vol. 112. – P.1506–1513.

References

- Zaharov V.V., Jahno N.N. Moskow, 2005. 71 pp.
- Kolcheva Ju.A. Jencefalopatija pri hronicheskoj obstruktivnoj bolezni: Avtoref. dis. kand. med. nauk. S.Peterburg, 2013, 21 pp.
- M.M. Odinak, I.V. Litvinenko, Ju.A. Kolcheva et al. Bulletin of the Russian Academy of Military Medical. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2011, vol. 35, no. 3, pp. 8–13.
- Chronic obstructive pulmonary disease and associated patterns of memory decline / M. Fioravanti, D. Nacca, S. Amati et al. // *Dementia*. 1995. Vol. 6. pp. 39–48.
- Chronic obstructive pulmonary disease: Effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures / D. Stuss, I. Peterkin, D. Guzman et al. // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1997. Vol. 19. pp. 515–524.
- Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study / Ambrosino N., Bruletti G., Scala V., et al. // *Intensive Care Med*. 2002. Vol. 28. pp. 170–177.
- Cognitive functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia compared with patients with mild Alzheimer disease and controls / Kozora E., Filley C., Julian L. et al. // *Journal of Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*. 1999. Vol. 12. pp. 178–183.
- Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease: A neuropsychological and SPECT study / Incalzi A., Marra C., Giordano A. et al. // *Journal of Neurology*. 2003. Vol. 250. pp. 325–332.
- Cognitive performance in patients with COPD / Liesker J., Postma D., Beukema R. et al. // *Respiratory Medicine*. 2004. Vol. 98. pp. 351–356.

10. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy / Thakur N., Blanc P., Julian L. et al. // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2010. Vol. 5. pp. 263–269.
11. Dodd J. Cognitive function in COPD / Dodd J., Ge-tov S., Jones P. // *European Respiratory Journal*. 2010. Vol. 35(4). pp. 913–22.
12. Does chronic lung failure lead to cognitive failure? / Della Salla S., Donner C., Sacco C. et al. // *Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie*. 1992. Vol. 143. pp. 343–354.
13. Driving-Related Neuropsychological Performance in Stable COPD Patients/Karakontaki F., Gennimata S.A., Palamidas A.F., Anagnostakos T., Kosmas E.N., Stalikas A., Papageorgiou C., Koulouris N.G. // *Pulmonary Medicine*. 2013;2013:297–371. doi: 10.1155/2013/297371.
14. Effect of long-term oxygen therapy on cognitive and neurological dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / Hjalmarsen A., Waterloo K., Dahl A., et al. // *European Neurology* 1999. Vol. 42. pp. 27–35.
15. Effects of theophylline and ipratropium on cognition in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease / Ramsdell J., Henderson S., Renvall M. et al. // *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 1996. Vol. 76(4). pp. 335–40.
16. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions / Klein M., Guggel S., Sachs G. et al. // *Respiratory Medicine*. 2009. Vol. 10. pp. 1016.
17. Kozora E., Make B. Cognitive improvement following rehabilitation in patients with COPD / Kozora E., Make B. // *Chest*. 2000May; 117(5 Suppl 1). pp. 249.
18. Krop H. Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease / Krop H., Block A., Cohen E. // *Chest*. 1973. Vol. 64. pp. 317–322.
19. Meek P., Lareau S., Anderson D. Memory for symptoms in COPD patients: how accurate are their reports/Meek P., Lareau S., Anderson D. // *European Respiratory Journal*. 2001. vol. 18. pp. 474–481.
20. Mild Cognitive Impairment in Moderate to Severe COPD: A Preliminary Study /Villeneuve S., Pepin V., Rahayel S. et al. // *Chest*. 2012. Vol. 142(6). pp. 1516–1523.
21. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease/Grant I., Heaton R., McSweeney A. et al. // *Archives of Internal Medicine*. 1982. Vol. 142. pp. 1470–1476.
22. Neuropsychological deficits among patients with chronic obstructive pulmonary disease / Fix A., Golden C., Daughton D. et al. // *International Journal Neuroscience*. 1982. Vol. 16. pp. 99–105.
23. Neuropsychological test performance in mildly hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease / Prigatano G., Parsons O., Wright E. et al. // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1983. Vol. 51. pp. 108–116.
24. Predicting cognitive decline in patients with hypoxaemic COPD / Incalzi A., Chiapini F., Fuso L. et al. // *Respiratory Medicine*. 1998. Vol. 92. pp. 527–533.
25. Predictors of 6-month mortality in elderly patients with mild chronic obstructive pulmonary disease discharged from a medical ward after acute nonacidotic exacerbation / Ranieri P., Bianchetti A., Margiotta A. et al. // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008. Vol. 56. pp. 909–913.
26. Progressive neuropsychologic impairment and hypoxemia: Relationship in chronic obstructive pulmonary disease/Grant I., Prigatano G., Heaton R. et al. // *Archives of General Psychiatry*. 1987. Vol. 44. pp. 999–1006.
27. Psychologic effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease / Heaton R., Grant I., McSweeney A. et al. // *Archives of Internal Medicine*. 1983. Vol. 143. pp. 1941–1947.
28. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / Celli B., Cote C., Marin J., et al. // *New England Journal Medicine*. 2004. Vol. 350. pp. 1005–1012.
29. The evaluation of cognitive functions with P300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period / Kirkil G., Tug T., Ozel E. et al. // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2007. Vol. 109. pp. 553–560.
30. The relationships among pulmonary function, aerobic fitness and cognitive functioning in older COPD patients / Etnier J., Johnston R., Dagenbach D. et al. // *Chest*. 1999. Vol. 116. P. 953–960.
31. Verbal memory impairment in COPD: Its mechanisms and clinical relevance/ Incalzi A., Carhoinin P., Gemma A. et al. // *Chest*. 1997. Vol. 112. pp. 1506–1513.

Рецензенты:

Соколова Л.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой СМП, УГМУ, г. Екатеринбург;

Хромцова О.М., д.м.н., доцент, зав. кафедрой внутренних болезней № 4, УГМУ, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 10.12.2013.

УДК 617-089-053.9:616-08-039.57

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛЮДЯМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹Поляков П.И., ²Горелик С.Г., ³Литынский А.В., ¹Гурко Г.И., ¹Медведев Д.С.

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург;

²АНО НИМЦ «Геронтология», Москва, e-mail: gorelik@bsu.edu.ru;

³Полоцкая городская больница, Полоцк

Проведен анализ клинической эпидемиологии хирургической патологии у пациентов разных возрастных групп и изучение технологии оказания им амбулаторно-поликлинической хирургической помощи в сравнительном аспекте. На основании полученных данных выявлены проблемные стороны оказания амбулаторно-поликлинической хирургической помощи пациентам старших возрастных групп. Предложены меры по их совершенствованию, разработана модель оптимальной хирургической помощи пациентам пожилого и старческого возраста, включающая нозологические формы, оптимальную обращаемость, оптимальное обследование и лечение. Изучена и доказана эффективность предложенной модели оптимальной хирургической помощи пациентам пожилого и старческого возраста в условиях поликлиники. Использование предложенной модели позволило улучшить субъективный и объективный статус людей пожилого и старческого возраста, повысить качество их жизни, а также улучшить медико-социальные показатели течения хронических заболеваний.

Ключевые слова: хирургия, пожилой и старческий возраст, модель хирургической помощи

OPTIMIZATION OF MEDICAL CARE FOR PEOPLE IN OLD AND ELDERLY AGE WITH SURGICAL DISEASES

¹Polyakov P.I., ²Gorelik S.G., ³Litynskiy A.V., ¹Gurko G.I., ¹Medvedev D.S.

¹St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg;

²«Gerontology» Research Medical Center, Moscow, e-mail: gorelik@bsu.edu.ru;

³Polotsk city hospital, Polotsk

The analysis of clinical epidemiology of surgical pathology in an outpatient basis and studying of technology ambulatory surgery aiding for patients in different age groups in comparative aspect are assayed. Problem parties of out-patient surgery aiding for patients in elder age groups are revealed on the basis of interpretation of findings. Measures for their development are offered, model of optimum surgical help for patients in old and elderly age, including nosological forms, optimum medical aid appealability, optimum examination and treatment are elaborated. Efficiency of the proposed model of the optimum surgical help in the ambulatory conditions are studied and proved. Use of proposed model allowed of improvement of the subjective and objective status for people in old and elderly age, upgrading of quality of their life, and also improvement of medico-social indicators of a chronic diseases course.

Key words: surgery, elderly and elderly age, model of surgery care

Традиционно в нашей стране и за рубежом центральным звеном оказания гериатрической помощи является амбулаторно-поликлиническое [2, 3, 4]. С точки зрения классических гериатрических подходов, например, таким как герогогика, то есть обучение пациентов старших возрастных групп, бригадное ведение, по отношению к пациентам хирургического профиля существует весьма ограниченное количество исследований [1, 5]. Результатом является недостаточно активная позиция хирургической амбулаторной службы по своевременному выявлению хирургической патологии в старших возрастных группах, крайне недостаточная диспансерная работа среди этого контингента, низкий уровень использования прогрессивных технологий амбулаторно-поликлинической помощи, таких как дневной стационар, стационар на дому и прочих [1, 6]. В этой связи большую значимость приобретут те исследования, в которых будут разработаны конкретные

схемы амбулаторно-поликлинической хирургической помощи пациентам старших возрастных групп, причем с учетом современных подходов, принятых в клинической гериатрии.

Цель исследования – разработать модель оптимальной хирургической помощи пациентам пожилого и старческого возраста в поликлинике и оценить ее медико-социальную эффективность.

Материалы и методы исследования

На первом этапе исследования произведено изучение технологии оказания амбулаторно-поликлинической хирургической помощи в разных возрастных группах в сравнительном аспекте. Были выделены три группы с наиболее распространенными заболеваниями хирургического профиля в амбулаторно-поликлинических условиях, а именно деформирующий остеоартроз суставов, варикозная болезнь вен нижних конечностей, желчнокаменная болезнь. Технологические аспекты изучения оказания хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях пациентам разного возраста включали следующие

положения: изучение обращаемости пациентов среднего, пожилого и старческого возраста за медицинской помощью к разным специалистам, а именно врачу-хирургу, врачу-участковому терапевту, кардиологу, эндокринологу, ревматологу; средняя частота применения рутинных методов обследования у одного пациента разного возраста, а именно общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, ультразвуковое исследование органов брюшной полости; частота применения ресурсосберегающих технологий у одного пациента разного возраста, а именно дневной стационар, стационар на дому, применение немедикаментозных методов в условиях отделений медицинской реабилитации поликлиники; частота применения некоторых организационных технологий, в том числе реализующих методы геронгологии и бригадный подход в гериатрии, а именно – периодические медицинские осмотры, комиссионные осмотры (консилиумы), «Школа больного», взаимодействие с социальной службой, трудовые рекомендации. В результате данного исследования были выявлены проблемные стороны оказания хирургической помощи пациентам старших возрастных групп, что в дальнейшем дало возможность предложить меры по ее совершенствованию.

Второй этап исследования включал построение модели оптимальной хирургической помощи пациентам пожилого и старческого возраста в амбулаторно-поликлинических условиях и оценка ее эффективности. Построение модели базировалось на принципах системного подхода, согласно которым процесс оказания помощи рассматривается как взаимосвязанное целое, состоящее из трех частей: вход в систему (пациенты пожилого и старческого возраста), процессы внутри системы (нозологические формы, оптимальная обращаемость, оптимальное обследование и лечение) и выход из системы (качество жизни, течение заболеваний с медико-социальной точки зрения).

Для оценки эффективности разработанной модели было проведено рандомизированное контролируемое проспективное исследование, в ходе которого были сформированы две группы пациентов пожилого и старческого возраста. Так, пациентов пожилого возраста в исследование по изучению эффективности разработанной нами модели было включено 62, из которых в контрольную группу вошли 31 (средний возраст – $65,2 \pm 0,9$ лет), в основную группу – 32 (средний возраст составлял $65,4 \pm 1,2$ года). Пациенты страдали такими заболеваниями, как облитерирующая атеросклероз сосудов нижних конечностей (45,0%), деформирующий полиостеоартроз (75,0%), варикозная болезнь вен нижних конечностей (25,0%), желчекаменная болезнь (17,5%) и их сочетанием. Пациентов старческого возраста в исследование по изучению эффективности разработанной нами модели было включено 61, из которых в контрольную группу вошло 30 пациентов (средний возраст – $76,1 \pm 1,3$ лет), в основную группу – 31 пациент (средний возраст составлял $77,5 \pm 1,4$ года). Пациенты страдали аналогичными заболеваниями, такими как облитерирующая атеросклероз сосудов нижних конечностей (67,0%), деформирующий полиостеоартроз (85,0%), варикозная болезнь вен нижних конечностей (35,0%), желчекаменная болезнь (19,5%), а также их сочетанием.

Пациентам, которые вошли в основную группу, была предложена усовершенствованная нами тактика динамического диспансерного наблюдения, пациен-

ты контрольной группы получали стандартную терапию на базе хирургического кабинета многопрофильной поликлиники. Период воздействия составлял один год, по истечении которого нами был проведен сравнительный анализ качества жизни (по опроснику SF-36), а также показателей течения хирургических заболеваний в основных и контрольных группах каждого возраста.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении обращаемости за помощью к разным специалистам системы первичной медико-санитарной помощи нами были получены следующие результаты. Обращаемость к хирургу поликлиники в объеме всей выборочной совокупности на протяжении одного года составляла в среднем возрасте – $3,1 \pm 1,1$, в пожилом возрасте – $3,2 \pm 1,2$ случая, в старческом возрасте обращаемость была достоверно более низкой и составляла $1,3 \pm 0,8$, $p < 0,05$. Обращаемость к участковому терапевту пациентов хирургической группы составляла в среднем возрасте $7,6 \pm 1,2$ случая, в пожилом возрасте была достоверно большей – $12,7 \pm 1,3$ случая, а в старческом возрасте достоверно снижалась и составляла $5,2 \pm 1,2$ случая, $p < 0,05$. Обращаемость к кардиологу поликлиники не имела достоверных различий в среднем и пожилом возрасте – соответственно $2,2 \pm 0,3$ и $2,1 \pm 0,2$ случая, в старческом возрасте достоверно снижалась – $1,0 \pm 0,2$ случая, $p < 0,05$. Аналогичные закономерности были выявлены при изучении обращаемости к ревматологу: средний возраст – $1,4 \pm 0,1$ случаев активных обращений, пожилой возраст – $1,5 \pm 0,2$ случая, старческий возраст – $0,4 \pm 0,01$ случай, $p < 0,05$. Среднее количество обращений к эндокринологу снижалось по мере старения: средний возраст – $1,5 \pm 0,2$ обращений, пожилой возраст – $0,9 \pm 0,1$ случаев, старческий возраст – $0,3 \pm 0,01$ случаев обращений, $p < 0,05$.

Полученные данные свидетельствуют о снижении количества обращений пациентов старческого возраста ко всем специалистам, что может говорить о недостаточной активности самих пациентов по сохранению собственного здоровья, а также о недостаточно активной позиции самих учреждений здравоохранения, которые нередко ориентированы на поддержание уровня здоровья людей именно трудоспособного возраста.

При изучении частоты назначения методов обследования пациентам разного возраста на протяжении одного календарного года в объеме всей выборочной совокупности нами были получены следующие

результаты. Частота назначения ОАК была в среднем возрасте $2,2 \pm 0,3$ случая, в пожилом возрасте – $1,5 \pm 0,1$ случай, в старческом возрасте – $0,8 \pm 0,01$ случай, $p < 0,05$. Частота назначения ОАМ составляла в среднем возрасте $2,3 \pm 0,2$ случая, в пожилом возрасте – $1,4 \pm 0,1$ случай, в старческом возрасте – $0,7 \pm 0,02$ случая, $p < 0,05$. БАК был назначен со следующей частотой: в среднем возрасте – $2,1 \pm 0,2$ случая, в пожилом возрасте – $1,3 \pm 0,01$ случай, в старческом возрасте – $0,7 \pm 0,01$ случай, $p < 0,05$. Метод ЭКГ был применен со следующей частотой: в среднем возрасте – $2,2 \pm 0,1$ случай, в пожилом возрасте – $1,1 \pm 0,02$ случая, в старческом возрасте – $0,6 \pm 0,02$ случая, $p < 0,05$. УЗИ было назначено с частотой: в среднем возрасте – $1,1 \pm 0,01$ случай, в пожилом возрасте – $0,9 \pm 0,01$ случай, в старческом возрасте – $0,5 \pm 0,01$ случай, $p < 0,05$. При анализе полученных данных очевидно, что с возрастом происходит снижение количества проведенных обследований, что объясняется ориентацией проводимых диспансерных мероприятий на лиц работоспособного возраста, которые также охвачены мерами периодических медицинских осмотров. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости усиления работы с контингентом людей старших возрастных групп.

Кратность направления пациентов разного возраста в течение года в дневной стационар поликлиники составляла: в среднем возрасте – $2,1 \pm 0,1$, в пожилом возрасте – $1,3 \pm 0,2$, в старческом возрасте – $0,5 \pm 0,02$, $p < 0,05$. Кратность организации стационара на дому была в разных возрастных группах следующей: в среднем возрасте – $0,3 \pm 0,01$, в пожилом возрасте – $0,5 \pm 0,02$, в старческом возрасте – $1,3 \pm 0,01$, $p < 0,05$. Кратность проведенных курсов МР в поликлинике на базе специализированных отделений была следующей: в среднем возрасте – $3,2 \pm 0,3$, в пожилом возрасте – $4,5 \pm 0,2$, в старческом возрасте – $2,1 \pm 0,1$, $p < 0,05$.

Проведение периодических медицинских осмотров в среднем возрасте имело место с частотой охвата пациентов среднего возраста – $95,1 \pm 1,3$ на 100 пациентов, пожилого возраста – $24,1 \pm 1,0$ пациентов, старческого возраста – $2,1 \pm 0,5$ пациентов, $p < 0,05$. Комиссионные осмотры, предназначенные для коррекции тактики ведения или решения экспертных вопросов, были проведены с частотой охвата: в среднем возрасте – $54,5 \pm 1,4$ пациентов, в пожилом возрасте – $12,1 \pm 1,3$ пациента, в старческом возрасте – $5,2 \pm 0,4$ пациента, $p < 0,05$. Передача информации в территориальную социальную службу для совместного веде-

ния пациентов характеризовалась весьма низким охватом без достоверной разности между возрастными группами: в среднем возрасте – $1,2 \pm 0,5$ пациентов, в пожилом возрасте – $1,5 \pm 0,4$ пациентов, в старческом возрасте – $1,6 \pm 0,6$ пациентов, $p > 0,05$. Обучение в «Школах больных» чаще проводилось в отношении более молодых пациентов, а именно: в среднем возрасте – $41,5 \pm 1,3$ на 100 пациентов, в пожилом возрасте – $21,2 \pm 1,4$ пациента, в старческом возрасте – $4,3 \pm 0,5$ пациента, $p < 0,05$. Рекомендации по уровню активности (трудовые рекомендации) были предоставлены с величиной охвата: в среднем возрасте $94,2 \pm 1,5$ пациентов, в пожилом возрасте – $25,3 \pm 1,4$ пациентов, в старческом возрасте – $2,2 \pm 0,1$ пациент, $p < 0,05$.

Полученные результаты позволили сформулировать модель оптимальной хирургической помощи пациентам пожилого и старческого возраста (табл. 1).

Оценка эффективности модели оптимальной хирургической помощи. При изучении результатов комплексной оценки состояния пациентов пожилого возраста по окончании периода наблюдения было выявлено, что в основной группе имели место достоверно более благоприятные изменения. В частности, значительное улучшение состояния в контрольной группе было выявлено у $1,2 \pm 0,1\%$ испытуемых, в основной группе – $3,7 \pm 0,1\%$; улучшение состояния в контрольной группе имело в $10,0 \pm 0,2\%$ случаев, в основной – $28,3 \pm 0,2\%$; отсутствие динамики состояния было выявлено в контрольной группе в $67,5 \pm 0,2\%$ случаев, в основной группе – $50,6 \pm 0,1\%$ случаев; ухудшение состояние зарегистрировано в контрольной группе в $21,3 \pm 0,1\%$ случаев, в основной группе – $17,4 \pm 0,1\%$, $p < 0,05$.

При изучении динамики состояния людей старческого возраста были выявлены достоверные различия в пользу основной группы. Так, значительное улучшение состояния в контрольной группе было выявлено у $0,3 \pm 0,1\%$ пациентов, в основной группе – $6,3 \pm 0,1\%$; улучшение состояния в контрольной группе имело место в $19,0 \pm 0,1\%$ случаев, в основной – $18,4 \pm 0,2\%$; отсутствие динамики состояния было выявлено в контрольной группе в $63,5 \pm 0,3\%$ случаев, в основной группе – $54,5 \pm 0,1\%$ случаев; ухудшение состояния зарегистрировано в контрольной группе в $28,7 \pm 0,2\%$ случаев, в основной группе – $20,8 \pm 0,2\%$, $p < 0,05$.

Также нами была выявлена положительная динамика качества жизни в основной группе пациентов как в пожилом, так и старческом возрасте (табл. 2, 3).

Таблица 1

Параметры модели оптимальной хирургической помощи пациентам
пожилого и старческого возраста

Параметры модели	Возраст	
	Пожилой	Старческий
Нозологические формы	Деформирующий остеоартроз, варикозная болезнь вен, облитерирующий атеросклероз, грыжи, желчекаменная болезнь	
Обращаемость (количество в течение года):		
к хирургу	3–4	1–2, при этом 1–2 – активные посещения
к терапевту	10–13	7–8, при этом 4–5 – активные
к специалистам терапевтического профиля	1–3	1–2, при этом не менее 1 – активные
Методы обследования (кратность назначения в течение года):		
общий анализ крови	2–3	2–3
общий анализ мочи	2–3	2–3
биохимический анализ крови	2–3	2–3
электрокардиография	2–3	2–3
ультразвуковое исследование	1–2	2–3
Стационарзамещающие технологии (кратность назначения в течение года):		
Дневной стационар	1–2	1–2
Стационар на дому	1–2	1–2
Реабилитация в специализированном отделении	4–5	4–5
Гериатрические технологии (частота охвата, в расчете на 100 пациентов):		
Медицинские осмотры	90–95	90–95
Социальная помощь	50–70	90–95
Герогогика	95–100	95–100

Таблица 2

Динамика качества жизни пожилых пациентов хирургического профиля под влиянием мероприятий оптимизации оказания им помощи в поликлинике

Показатель качества жизни	До начала наблюдения		После окончания наблюдения	
	Контрольная группа (n = 31)	Основная группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 31)	Основная группа (n = 32)
Общее здоровье	24,9 ± 2,2	24,8 ± 2,1	25,0 ± 1,3	31,5 ± 1,5*, #
Ролевое функционирование	27,0 ± 1,6	28,1 ± 1,2	26,3 ± 0,9	33,9 ± 1,7*, #
Боль	14,5 ± 1,4	14,4 ± 0,7	11,9 ± 1,9	10,3 ± 0,4*, #
Физическое функционирование	24,6 ± 2,2	26,1 ± 2,2	25,2 ± 1,4	31,2 ± 2,2*, #
Жизнеспособность	25,3 ± 3,2	27,1 ± 3,4	27,8 ± 1,5	32,2 ± 1,4*, #
Психологическое здоровье	21,6 ± 1,4	22,7 ± 1,6	22,2 ± 1,1	26,5 ± 1,3*, #
Ролевое эмоциональное функционирование	31,2 ± 1,5	31,2 ± 1,7	30,1 ± 1,7	35,2 ± 1,2*, #
Социальное функционирование	31,2 ± 2,3	31,3 ± 2,1	31,4 ± 1,3	36,3 ± 1,1*, #

Примечания: * достоверная динамика показателей внутри группы, $p < 0,05$;
достоверная разность показателей между группами, $p < 0,05$.

При изучении динамики медико-социальных показателей течения хронических хирургических заболеваний (обращаемость на скорую помощь, посещаемость поликли-

ники и количество госпитализаций) у пациентов пожилого и старческого возраста были выявлены достоверные положительные изменения в основной группе (табл. 4, 5).

Таблица 3

Динамика качества жизни пациентов старческого возраста хирургического профиля под влиянием мероприятий оптимизации оказания им помощи в поликлинике

Показатель качества жизни	До начала наблюдения		После окончания наблюдения	
	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 31)	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 31)
Общее здоровье	25,2 ± 1,5	24,6 ± 1,6	23,2 ± 1,1	31,4 ± 1,2*,#
Рольное функционирование	25,1 ± 1,4	25,4 ± 1,5	24,3 ± 1,4	31,2 ± 1,1*,#
Боль	14,1 ± 1,5	14,2 ± 1,2	12,2 ± 1,2	8,2 ± 1,2*,#
Физическое функционирование	26,1 ± 1,3	24,5 ± 1,5	25,2 ± 1,1	29,6 ± 1,6*,#
Жизнеспособность	23,9 ± 2,0	25,1 ± 2,6	25,2 ± 1,3	31,2 ± 1,6*, #
Психологическое здоровье	20,5 ± 1,4	21,2 ± 1,3	23,4 ± 1,3	27,1 ± 1,4*,#
Рольное эмоциональное функционирование	29,5 ± 1,6	29,6 ± 1,8	30,1 ± 1,2	36,3 ± 1,2*,#
Социальное функционирование	30,8 ± 1,7	30,1 ± 2,2	30,5 ± 1,1	36,2 ± 1,7*,#

Примечания: * достоверная динамика показателей внутри группы, p < 0,05;
достоверная разность показателей между группами, p < 0,05.

Таблица 4

Динамика медико-социальных показателей течения хирургической патологии у людей пожилого возраста

Группа наблюдения	Медико-социальный показатель					
	Обращаемость на скорую помощь		Посещаемость поликлиники		Количество госпитализаций	
	До наблюдения	После наблюдения	До наблюдения	После наблюдения	До наблюдения	После наблюдения
Контрольная группа (n = 31)	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,3	4,3 ± 1,2	4,1 ± 1,3	2,4 ± 0,3	2,4 ± 0,2
Основная группа (n = 32)	4,4 ± 0,3	1,5 ± 0,2*,#	4,4 ± 1,3	2,3 ± 0,8*,#	2,4 ± 0,2	0,9 ± 0,2*, #

Примечания: * достоверная динамика показателей внутри группы, p < 0,05;
достоверная разность показателей между группами, p < 0,05.

Таблица 5

Динамика медико-социальных показателей течения хирургической патологии у людей старческого возраста

Группа наблюдения	Медико-социальный показатель					
	Обращаемость на скорую помощь		Посещаемость поликлиники		Количество госпитализаций	
	До наблюдения	После наблюдения	До наблюдения	После наблюдения	До наблюдения	После наблюдения
Контрольная группа (n = 30)	4,7 ± 0,3	4,8 ± 0,4	3,2 ± 1,3	3,5 ± 1,1	2,7 ± 0,2	2,6 ± 0,4
Основная группа (n = 31)	4,6 ± 0,2	1,7 ± 0,3*,#	3,3 ± 1,2	2,4 ± 0,7*,#	2,6 ± 0,3	1,1 ± 0,2*, #

Примечание * достоверная динамика показателей внутри группы, p < 0,05;
достоверная разность показателей между группами, p < 0,05.

Таким образом, применение разработанной модели оптимальной хирургической помощи способствует улучшению субъективного и объективного статуса людей

пожилого и старческого возраста, повышению качества их жизни, улучшению медико-социальных показателей течения хронических заболеваний, а, следовательно,

разработанная модель обладает высокой медико-социальной эффективностью.

Список литературы

1. Варавина Л.Ю., Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Медведев Д.С., Перельгин К.В. Критерии оценки качества стационарной помощи пожилым больным с отоларингологической патологией // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23. – № 1. – С. 149–153.

2. Горелик С.Г., Оробцова М.В., Сухобрус И.В. Медико-организационные аспекты обследования и лечения больных старшей возрастной группы в условиях поликлиники в России (тезисы) // Актуальні питання сучасної медицини. Збірник тез міжнародної конференції (18–19 квітень 2013 року, м. Харків, Україна). – С. 81–82.

3. Денисов И.Н., Холопова М. Качество медицинской помощи, оказываемое врачом общей практики пациентам с воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы // ВРАЧ. – М.: Изд. «Русский врач», 2013. – № 8. – С. 85–87.

4. Денисов И.Н., Куницына Н.М., Прошаев К.И., Фесенко В.В., Варавина Л.Ю., Фесенко Э.В., Люцко В.В. Особенности медико-социальной эффективности медицинской помощи пожилым людям в государственных и частных учреждениях здравоохранения. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4 [электронный журнал].

5. Margot J. Geriatricians: past, present and future // J. Roy. Soc. Med. – 1997. – Vol. 90, № 32. – P. 2–4.

6. Ray S. A model geriatric health care program for community/migrant health care centres/ S. Ray, D.E. Yeatts, N. List, W.E. Folts // J. Health Hum. Serv. Adm. – 1994. – Vol. 17, № 2. – P. 196–212.

References

1. Varavina L.Ju., Proshhaev K. I., Il'nickij A.N., Medvedev D.S., Perelygin K.V. Kriterii ocenki kachestva stacionarnoj pomoshhi pozhilym bol'nym s otolaringologicheskoy patologiej (Criteria of an assessment of quality of hospital care for elderly patient with otolaryngologic pathology / Successes of gerontology.) 2010. T. 23. no. 1. pp. 149–153.

2. Gorelik S.G., Orobцова M.V., Suhobrus I.V. Mediko-organizacionnye aspekty obsledovanija i lechenija bol'nyh staršej vozrastnoj grupy v uslovijah polikliniki v Rossii (Medico-organizational aspects of examination and treatment at patients elder age group in the conditions of Russian policlinic) // Actual questions of modern medicine. Collection of theses of the international scientific conference (April 18–19, 2013 Kharkov, Ukraine). pp. 81–82.

3. Denisov I.N., Holopova M. Kachestvo medicinskoj pomoshhi, okazyvaemoe vrachom obshhej praktiki pacientam s vospalitel'nymi zabolevanijami mochevydelitel'noj sistemy (The quality of medical care, rendering by the general practitioner for patients with inflammatory diseases of an urinary system) // Doctor-Moscow: Edition «Russian doctor», 2013. no. 8. pp. 85–87.

4. Denisov I.N., Kunicyna N.M., Proshhaev K.I., Fesenko V.V., Varavina L.Ju., Fesenko Je.V., Ljucko V.V. Osobnosti mediko-social'noj jeffektivnosti medicinskoj pomoshhi pozhilym ljudjam v gosudarstvennyh i chastnyh uchrezhdenijah zdravooxranenija. (Peculiarity of medico-social efficiency of medical care for elderly people in the state and private institutions of health care) // Modern problems of science and education. 2012. no. 4 [digital scientific magazine].

5. Margot J. Geriatricians: past, present and future // J. Roy. Soc. Med. – 1997. – Vol. 90, № 32. – P. 2–4.

6. Ray S. A model geriatric health care program for community/migrant health care centres/ S. Ray, D.E. Yeatts, N. List, W.E. Folts // J. Health Hum. Serv. Adm. – 1994. – Vol. 17, № 2. – P. 196–212.

Рецензенты:

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

Сперанский С.Л., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии НИУ БелГУ, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 10.12.2013.

УДК 612.67

ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБНОСТЕЙ ЛЮДЕЙ ПРИ УХОДЕ НА ДОМУ

¹Пономарева И.П., ²Султанова С.С., ¹Ильницкий А.Н.

¹АНО «НИМЦ «Геронтология», Москва, e-mail: nimcgerontologija@mail.ru;

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: info@gerontology.ru.

В статье изложены результаты анализа возрастных потребностей пациентов при оказании помощи на дому. В ходе исследования использовался оригинальный опросник, который включал в себя следующие блоки: биологические и медицинские проблемы пациента (проблемы питания, болевой синдром, слабость, контроль тазовых функций, ограничение самостоятельности, проблемы внимания и пр.); психологические проблемы (внутренняя картина болезни, уровень семейной поддержки, доступность религиозных ритуалов, чувство вины перед родственниками и пр.); социальные проблемы (чувство изоляции, финансовые затруднения). У людей разного возраста, нуждающихся в уходе на дому, имеются достоверные различия в биологических и психосоциальных потребностях, при этом для гериатрического контингента основными из них являются необходимость снизить болевой синдром, снизить чувство жажды, уменьшить выраженность дыхательных расстройств, устранить дефицит общения, повысить роль семьи при осуществлении ухода, повысить уровень доверия к персоналу, осуществляющему уход.

Ключевые слова: пожилые, гериатрия, сестринский уход, качество жизни

AGE DIFFERENCES IN BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL NEEDS OF PEOPLE CARED FOR AT HOME

¹Ponomareva I.P., ²Sultanova S.S., ¹Initski A.N.

¹«Gerontology» Research Medical Center. Moscow, e-mail: nimcgerontologija@mail.ru;

²St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St.-Petersburg, e-mail: info@gerontology.ru.

The article presents the results of the analysis of age-related needs of patients cared for at home. During the study, an original questionnaire was used, which consisted of the following units: biological and medical problems of the patient (nutrition, pain, weakness, pelvic control functions, limitations on autonomy, attention problems, etc.); psychological problems (internal aspects of the disease, the level of family support, availability of religious rituals, feelings of guilt before relatives, etc.); social problems (feelings of isolation, financial difficulties). People of all ages in need of home care, have significant differences in their biological and psychosocial needs: therefore, for the geriatric population, it is necessary to: decrease pain, reduce thirst, reduce the severity of respiratory disorders, eliminate communication deficits, strengthen the role of the family in providing care, increase the level of trust in staff that provide care.

Keywords: elderly, geriatrics, nursing, quality of life

Тенденция к росту численности пожилых и престарелых требует глубокого изучения демографических процессов и, в первую очередь, проблем пожилых людей, особенностей их развития, биологических и социальных возможностей, их потребностей, активной жизнедеятельности, социальной защиты и помощи. В связи с этим актуальным является всестороннее изучение возрастных проблем для организации квалифицированного ухода [1, 2, 3, 4, 5].

Цель исследования – выявить биологические и психосоциальные потребности лиц пожилого и старческого возраста при организации ухода на дому.

Задачи исследования: провести возрастной анализ биологических и психосоциальных потребностей людей среднего, пожилого и старческого возраста при организации ухода на дому.

Материалы и методы исследования

Нами был проведен возрастной анализ биологических и психосоциальных потребностей людей среднего, пожилого и старческого возраста при осу-

ществлении ухода за ними на дому. Количественная характеристика и нозологическая структура отобранных пациентов среднего, пожилого и старческого возраста представлена в табл. 1.

Для выявления биологических и психосоциальных потребностей обследуемых нами был разработан специальный опросник, который включал в себя следующие блоки: биологические и медицинские проблемы пациента (проблемы питания, болевой синдром, слабость, контроль тазовых функций, ограничение самостоятельности, проблемы внимания и пр.); психологические проблемы (внутренняя картина болезни, уровень семейной поддержки, доступность религиозных ритуалов, чувство вины перед родственниками и пр.); социальные проблемы (чувство изоляции, финансовые затруднения).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении возрастных различий биологических потребностей при уходе на дому было выявлено, что для людей среднего возраста наибольшие затруднения и вклад в снижение качества жизни приносили недостаточное питание – 24,5 + 2,3 %, ограничение самостоятельности при выполнении

бытовых манипуляций из-за поражения суставов, болевого синдрома и других биологических причин – 98,4 + 8,7%, а также

синдром гипотермии – 31,4 + 3,1%, $p < 0,05$ по сравнению с лицами пожилого и старческого возраста (рис. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, отобранных для возрастного анализа биологических и психосоциальных потребностей при уходе на дому

Нозологическая форма/Синдром	Возраст, М + m, годы						Итого
	Средний (55,2 + 2,2)		Пожилой (67,1 + 2,4)		Старческий (78,1 + 1,9)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Последствия инсульта	31	33,3	32	34,4	30	32,3	93
Переломы разной локализации	30	32,3	31	33,3	32	34,4	93
Послеоперационный период	31	33,3	30	32,6	32	34,1	93
Онкологическая патология	32	33,7	31	32,6	32	33,7	95
Хроническая сердечная недостаточность	30	32,9	31	34,1	30	33,0	91
Хроническая дыхательная недостаточность	31	32,9	32	34,0	31	33,1	94
Нарушение газовых функций	31	32,9	32	34,2	31	32,9	94
Хронический болевой синдром	32	34,0	31	33,3	30	32,7	93
Всего	248	100	250	100	248	100	746

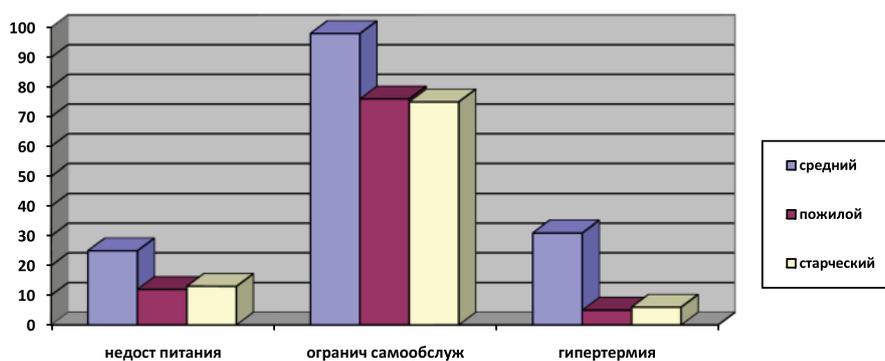


Рис. 1. Возрастные отличия в распределении биологических факторов с потребностью в их коррекции при осуществлении ухода (М + m, %), * $p < 0,05$

В пожилом и старческом возрасте в достоверно большей степени были распространены такие потребности как необходимость снизить болевой синдром – в пожилом возрасте 19,7 + 1,8%, в старческом возрасте – 28,9 + 2,3%; снизить чувство жажды (уменьшить степень обезвоживания) соответственно в пожилом и старческом возрасте 7,9 + 0,9 и 14,5 + 1,2%; уменьшить выраженность дыхательных расстройств – 5,7 + 0,7 и 9,8 + 0,9%; купирование синдрома задержки/недержания мочи – 7,4 + 0,8 и 12,5 + 1,1%; купирование нарушений дефекации – 8,9 + 0,9 и 15,4 + 1,3%; разрешение кожных проблем – 10,9 + 1,0 и 21,0 + 1,4%; устранение слабости – 85,2 + 4,8 и 98,4 + 4,9%; купирование нарушений терморегуляции в виде гипотермии – 10,4 + 1,0 и 31,5 + 2,1%, $p < 0,05$, при этом перечисленные потребности в достоверно большей степени были характерны для людей старческого возраста (табл. 2).

Такие биологические потребности, как необходимость в коррекции нарушений глотания, отека, синдрома, нарушений речи, дефицита внимания были распространены в группах людей разного возраста без статистически достоверных различий.

В плане психологических потребностей для пациентов среднего возраста было характерно достоверное преобладание следующих из них: потребность более точного информирования о заболевании и его течении – 57,5 + 2,9% (пожилой возраст – 21,4 + 1,9%, старческий возраст – 19,8 + 1,8%); купирование чувства тревоги и страха – 59,6 + 2,8% (пожилой возраст – 31,5 + 2,0%, старческий возраст – 31,6 + 2,1%); купирование дисморфомании – 81,4 + 3,3% (пожилой возраст – 20,1 + 1,8%, старческий возраст – 21,2 + 1,7%); устранение конфликта в семье, причиной которого является заболевание – 25,7 + 2,4% (пожилой возраст – 10,3 + 1,5%,

старческий возраст – 10,4 + 1,4%); купирование страха смерти – 61,2 + 3,0% (пожилой возраст – 19,1 + 1,7%, старческий возраст – 10,2 + 1,1%); устранение ложной вины

перед близкими родственниками в связи со своим заболеванием – 35,4 + 2,7% (пожилой возраст – 20,2 + 1,8%, старческий возраст – 5,7 + 0,7%), $p < 0,05$ (рис. 2).

Таблица 2

Возрастные отличия в распределении биологических потребностей при осуществлении ухода на дому (M + m, %)

Биологическая потребность	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Купирование болевого синдрома	12,1 + 1,3	19,7 + 1,8	28,9 + 2,3*, **
Купирование жажды	5,3 + 0,4	7,9 + 0,9	14,5 + 1,2*, **
Устранение дыхательных расстройств	2,1 + 0,2	5,7 + 0,7	9,8 + 0,9*, **
Купирование расстройств мочеиспускания	3,5 + 0,3	7,4 + 0,8	12,5 + 1,1*, **
Купирование расстройств дефекации	3,6 + 0,3	8,9 + 0,9	15,4 + 1,3*, **
Устранение кожных проблем	4,5 + 0,5	10,9 + 1,0	21,0 + 1,4*, **
Устранение слабости	78,4 + 3,5	85,2 + 4,8	98,4 + 4,9*, **
Купирование гипотермии	3,1 + 0,3	10,4 + 1,0	31,5 + 2,1*, **

Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении со средним возрастом; ** $p < 0,05$ при сравнении с пожилым возрастом.

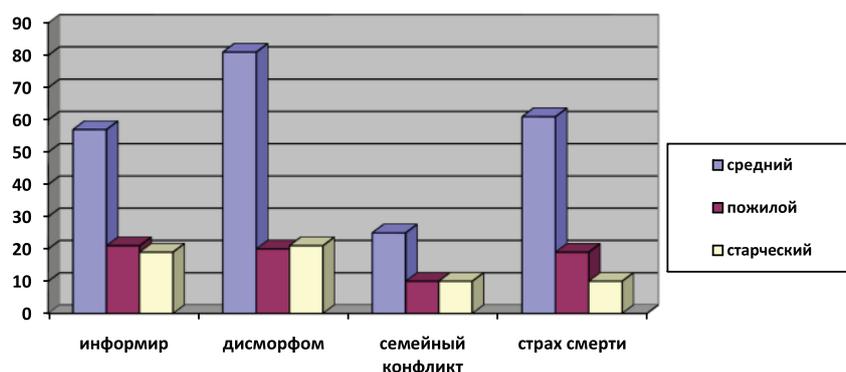


Рис. 2. Возрастные отличия в распределении психологических факторов с потребностью в их коррекции при осуществлении ухода (M + m, %), * $p < 0,05$

В то же время для людей старших возрастных групп были характерны потребности в устранении дефицита общения (соответственно в среднем пожилом и старческом возрасте – 71,6 + 3,4, 89,3 + 4,1 и 89,2 + 4,2%); повышение роли семьи при осуществлении ухода – 21,4 + 1,8,

56,3 + 2,3 и 72,9 + 3,1%; повышение доверия к персоналу, осуществляющему уход – 7,5 + 0,9, 21,3 + 1,8 и 39,4 + 2,2%; повышение доступности медикаментов – 2,1 + 0,3, 5,7 + 0,9 и 12,9 + 1,1%; повышение доступности религиозных обрядов – 5,3 + 0,7, 21,2 + 1,8 и 20,5 + 1,7%, $p < 0,05$ (табл. 3).

Таблица 3

Возрастные отличия в распределении социальных потребностей при осуществлении ухода на дому (M + m, %)

Социальная потребность	Возраст		
	Средний	Пожилой	Старческий
Устранение дефицита общения	71,6 + 3,4	89,3 + 4,1*	89,2 + 4,2*
Повышение роли семьи	21,4 + 1,8	56,3 + 2,3	72,9 + 3,1*, **
Повышение доверия к персоналу	7,5 + 0,9	21,3 + 1,8	39,4 + 2,2*, **
Повышение доступности медикаментов	2,1 + 0,3	5,7 + 0,9	12,9 + 1,1*, **
Повышение доступности религиозных обрядов	5,3 + 0,7	21,2 + 1,8*	20,5 + 1,7*

Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении со средним возрастом; ** $p < 0,05$ при сравнении с пожилым возрастом.

Что касается изученных социальных потребностей, то распространенность их при уходе достоверно снижалась по мере увеличения возраста: потребность в уменьшении степени социальной изоляции была характерна для 78,4 + 3,1 % человек среднего возраста, 56,2 + 2,3 % пожилого и 31,5 + 1,9 % старческого возраста; потребность в повышении финансовой состоятельности – соответственно 95,8 + 4,0, 50,4 + 2,1 и 25,7 + 1,8 %, $p < 0,05$.

Вывод

У людей разного возраста, нуждающихся в уходе на дому, имеются достоверные различия в биологических и психосоциальных потребностях, при этом для гериатрического контингента основными из них являются необходимость снизить болевой синдром (25,1 + 2,1 %), снизить чувство жажды (9,6 + 1,1 %), уменьшить выраженность дыхательных расстройств (6,8 + 0,8 %), устранить дефицит общения (89,2 + 4,1 %), повысить роль семьи при осуществлении ухода (65,4 + 2,8 %), и 72,9 + 3,1 %; повысить уровень доверия к персоналу, осуществляющему уход (29,5 + 2,1 %).

Список литературы

1. Дворецкий Л.И. Качество жизни пожилого человека // Руководство по геронтологии и гериатрии: В IV т. / под ред. акад. РАМН, проф. В.Н. Ярыгина, проф. А.С. Мелентьева. – Т. II. Введение в клиническую гериатрию. Часть I. Глава 11. – М., 2005. – 154–160 с.
2. Качество жизни лиц, проживающих в домах-интернатах для престарелых и инвалидов. Роль взаимодействия в диаде «врач-больной» / Н.Н. Коршунов, М.Б. Белкина, И.Л. Жидкова, В.В. Галкина и др. // Клиническая геронтология. – 2003. – № 7. – С. 51–56.
3. Медико-социальные проблемы геронтологии и гериатрии: осведомленность населения и медицинских работников / К.И. Прошаев, А.Н. Ильницкий, П.Н. Зезюлин, С.В. Филиппов, А.А. Лукьянов, Н.И. Жернакова // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 1. – С. 160–164.

4. Обоснование прогноза продолжительности жизни населения в регионах России до 2025 г. / А.Е. Иванова, Э.В. Кондракова // Социальные аспекты здоровья населения. Информационно-аналитический вестник. – 2008. – № 1 (5) – С. 30.

5. Подопригора Г.М. Качество жизни пожилых людей и организация их медико-социального обслуживания // Медицинская сестра. – 2008. – № 5. – С. 15–16.

6. Сравнительный анализ качества жизни больных старше 60 лет с сердечной недостаточностью / Л.А. Егорова, Т.В. Рябчикова // Клиническая геронтология. – 2004. – № 3. – С. 19–25.

References

1. Dvoreckij L.I. Kachestvo zhizni pozhilogo cheloveka // Rukovodstvo po gerontologii i geriatrii: V IV t. / pod red. akad. RAMN, prof. V.N. Jarygina, prof. A.S. Melent'eva. – T. II. Vvedenie v klinicheskiju geriatriju. Chast' I. Glava 11. M., 2005. 154–160 p.
2. Kachestvo zhizni lic, prozhivajushhij v domah-internatah dlja prestarelyh i invalidov. Rol' vzaimodejstvija v diade «vrach-bol'noj» / N.N. Korshunov, M.B. Belkina, I.L. Zhidkova, V.V. Galkina i dr. // Klinicheskaja gerontologija. 2003. no. 7. pp. 51–56.
3. Mediko-social'nye problemy gerontologii i geriatrii: osvedomlennost' naselenija i medicinskih rabotnikov / K.I. Proshhaev, A.N. Il'nickij, P.N. Zezjulin, C.B. Filippov, A.A. Luk'janov, N.I. Zhernakova // Uspehi gerontologii. 2008. T. 21, no. 1. pp. 160–164.
4. Obosnovanie prognoza prodolzhitel'nosti zhizni naselenija v regionah Rossii do 2025 g. / A.E. Ivanova, Je.V. Kondrakova // Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. Informacionno-analiticheskij vestnik. 2008. no. 1 (5). pp. 30.
5. Podoprigora G.M. Kachestvo zhizni pozilyh ljudej i organizacija ih mediko-social'nogo obsluzhivanija // Medicinskaja sestra. 2008. no. 5. pp. 15–16.
6. Sravnitel'nyj analiz kachestva zhizni bol'nyh starshe 60 let s serdechnoj nedostatochnost'ju / L.A. Egorova, T.V. Rjabchikova // Klinicheskaja gerontologija. 2004. no. 3. pp. 19–25.

Рецензенты:

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

Прошаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «НИМЦ «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.31- 089.843:615.8

ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПРОЦЕСС ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

¹Порошин А.В., ²Лебедев В.П., ¹Михальченко В.Ф., ¹Михальченко Д.В.

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,

Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru;

²Институт физиологии им. акад. И.П. Павлова

Остеоинтеграция – это биологическое явление, означающее сращение неживого (металлического) элемента с живой тканью. Для адекватной регенерации костной ткани существенное значение имеет соотношение нервных, эндокринных и иммунных механизмов регуляции остеогенеза, реализующееся рядом биологически активных медиаторов, таких как бэтта-эндорфин, серотонин и др. Учитывая то, что биологически активные вещества оказывают гомеостатическое действие и влияют на регуляцию различных физиологических функций, включая репаративную регенерацию поврежденных тканей, представляет большой интерес возможность немедикаментозного воздействия на опиоидергические структуры мозга. Таким свойством обладает метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС), который осуществляется слабым током специальных характеристик через электроды, помещаемые на кожу головы. ТЭС в терапевтическом режиме оказывает репаративный, иммуномодулирующий и вегетотропный эффекты, которые реализуются с участием опиоидных механизмов.

Ключевые слова: остеоинтеграция, транскраниальная электростимуляция, имплантат

EFFECTS OF TRANSCRANIAL STIMULATION OF THE PROCESS OF OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS.

¹Poroshin A.V., ²Lebedev V.P., ¹Mihalchenko V.F., ¹Mihalchenko D.V.

¹GBOU VPO «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru;

²Institute of Physiology, acad. I.P. Pavlova

Modern Osseointegration – a biological phenomenon, indicating fusion of non-life (metal) element with living tissue. For adequate bone regeneration is essential relation nervous, endocrine and immune mechanisms of regulation of bone formation which is realized near biologically active mediators, such as Batt – endorphins, serotonin, etc. Given that the biologically active substances have a homeostatic effect and influence on the regulation of various physiological functions, including the reparative regeneration of damaged tissues, is of great interest in the possibility of non-drug opioidergic effects on brain structure. This property has a method of transcranial electrostimulation (TES), which is a weak current special characteristics through electrodes placed on the scalp. TPP has a reparative therapeutic regimen, and Wegetotropona immunomodulatory effects, which are implemented with the participation of opioid mechanisms.

Keywords: osseointegration, transcranial electrostimulation, implant

Остеоинтеграция – это биологическое явление, означающее сращение неживого (металлического) элемента с живой тканью. РТ. Вгапетак (1977) определил остеоинтеграцию как «очевидное прямое (непосредственное) прикрепление или присоединение живой костной ткани к поверхности имплантата без внедрения прослойки соединительной ткани».

Кость обладает сильным потенциалом регенерации, однако не всегда процесс естественного заживления приводит к полному восстановлению анатомической целостности и функциональных возможностей костной ткани. Для адекватной регенерации костной ткани при заболеваниях челюстно-лицевой области, травматических поражениях, имплантации существенное значение имеет соотношение нервных, эндокринных и иммунных механизмов регуляции остеогенеза, реализующееся рядом биологически активных медиаторов, таких как бэтта-эндорфин, серотонин и др. (Волков М.В., Оганесян О.В. 1996.; Маланин Д.А., 2002;

Корнилов Н.В., Грязнухина Э.Г., 2006). Именно они обеспечивают регуляцию во времени и объеме регенерата роста и дифференцировку остеобластического, остеокластического, сосудистого и соединительнотканного ростков, в итоге формирующих функционирующую кость (Ревелл П.А., 1993; Рожинская Л.Я., 2006).

Учитывая то, что биологически активные вещества оказывают гомеостатическое действие и влияют на регуляцию различных физиологических функций, включая репаративную регенерацию поврежденных тканей, представляет большой интерес возможность немедикаментозного воздействия на опиоидергические структуры мозга.

Таким свойством обладает метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС), который осуществляется слабым током специальных характеристик через электроды, помещаемые на кожу головы. Метод был разработан в Институте физиологии им. акад. И.П. Павлова РАН в лаборатории физических методов обезболивания

под руководством лауреата Государственной премии, профессора, д.м.н. В.П. Лебедева. Одними из исследований, раскрывающих центральный анальгетический и периферические эффекты ТЭС, стали работы А.В. Савченко, Е.Е. Васенёва (1998), О.А. Антиповой (2005), С.В. Барковой (2007), В.В. Подольского (2009). В работах был сделан вывод, что в возникновении транскраниальной электроанальгезии участвуют взаимосвязанные опиоидный, серотонинергический и холинергический механизмы. ТЭС в терапевтическом режиме оказывает репаративный, иммуномодулирующий и вегетотропный эффекты, которые реализуются с участием опиоидных механизмов.

Цель – дать сравнительную оценку клинико-рентгенологической характеристики процесса остеоинтеграции дентального имплантата у пациентов на фоне проведения ТЭС-терапии и без неё в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели было проведено клиническое обследование 60-ти пациентов, находившихся на лечении в Стоматологической поликлинике ВолгГМУ, с частичным или полным отсутствием зубов. Данной группе респондентов было установлено 60 имплантатов фирмы «Alfa-bio».

Возраст пациентов варьировался от 35 до 44 лет. Выбор данной возрастной группы продиктован закономерностью и особенностью функционирования репаративной системы у здоровых людей и рекомендован по классификации Всемирной организации здравоохранения для клинических исследований.

При этом каждого пациента подробно информировали о цели и плане проводимого лечения. Вопрос о возможности и целесообразности операции имплантации и последующего ортопедического лечения решали после комплексного обследования пациентов на основе анализа местных и общих факторов, определяющих последующее лечение. При осмотре пациентов изучался анамнез жизни и сопутствующие заболевания, так как они позволяли выявить возможные общие противопоказания к операции имплантации.

Перед операцией при рентгенологическом исследовании выполнялась ортопантограмма, или компьютерная томография. А также при необходимости исследование сочеталось с дентальными рентгенограммами в области одиночных дефектов зубных рядов.

Исследуя стоматологический статус пациента, особое внимание обращали на гигиену полости рта, оценивали состояние тканей пародонта имеющих зубы. Отмечали вид прикуса, наличие пломб и протезов, состояние слизистой оболочки полости рта. Полученные данные вносились в амбулаторную карту пациента. При обследовании пациенты информировались о возможных рисках, которые могут возникнуть на различных этапах лечения.

В исследовании приняли участие 28 мужчин и 32 женщины, проживающие в г. Волгограде и Волгоградской области.

Критерии включения больных в исследование:

1. Клинически подтвержденный диагноз: Частичная или полная вторичная адентия на нижней челюсти.
2. Средний возраст 35–44 года.
3. Согласие больного на участие в данном исследовании.
4. Наличие достаточного объема костной ткани для постановки имплантата.

Критерии исключения:

1. Больные с одной из перечисленных инфекций: HIV, HBV, HCV.
2. Наличие признаков системной инфекции или заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной или эндокринной систем в стадии декомпенсации или в стадии ремиссии менее 3-х месяцев, наличие онкологических заболеваний, активный аутоиммунный процесс, которые могли бы оказывать влияние на клиническую картину заболевания и течения раневого процесса.

Все пациенты были разделены на две клинические группы (табл. 1).

Таблица 1

Распределение количества пациентов по клиническим группам

Клинические группы пациентов	
I (основная)	II (контрольная)
Электростимуляция (ТЭС)	Контроль (без воздействия)
30	30
60 пациентов	

□ Первую (основную) клиническую группу составляли пациенты, у которых были установлены винтовые стоматологические имплантаты системы «Alfa-bio» и сразу в момент операции введены стандартные формирователи десны. Сеансы ТЭС-терапии проводились на аппарате Трансаир-03, утвержденном к применению в медицинской практике. Пациентам этой группы проводилась транскраниальная электростимуляция 10 дней по 1 процедуре за день в течение 30 мин. Начинали процедуру ТЭС-терапии за двое суток до операции. Численность группы составляла 30 человек.

□ Вторая (контрольная) группа пациентов составляла 30 человек. Пациенты этой клинической группы оперировались по общепринятой методике. В установленные имплантаты сразу вводился стандартный формирователь десны. От проведения процедуры ТЭС-терапии пациенты данной группы отказались.

Распределение пациентов по группам проводилось с использованием метода простой рандомизации.

В области дефектов зубных рядов нижней челюстей нами установлено 78 винтовых стоматологических имплантатов системы «Alfa-bio»

Все пациенты находились на динамическом наблюдении после проведения операции установки стоматологических имплантатов. Антисептическая обработка области операционной раны и наблюдение осуществлялось на 1, 3, 5, 7, 14, 30, 90 сутки после операции. К основным клиническим методам анализа результатов дентальной имплантации относится сбор

анамнеза, визуальная и инструментальная оценка состояния околоимплантатной слизистой оболочки и стабильности искусственной дентальной опоры.

Одним из современных методов изучения состояния внутрикостных имплантатов и оценки их устойчивости является использование прибора «Периотест» фирмы «Siemens» (Германия). Рабочим элементом прибора является боек, включающий пьезоэлемент, работающий в двух режимах – генераторном и поемном. Физический принцип работы – возбуждение механического ударного импульса и передача его бойку. Второй – прием отклика механической системы и переда-

ча его для анализа функционального состояния тканей в области имплантации. Любое изменение тканей в зоне установленного имплантата находит отражение на показаниях прибора «Периотест».

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика показателей устойчивости имплантатов с помощью прибора «Периотест» в основной группе выглядела следующим образом (табл. 2, рис. 1).

Таблица 2

Динамика средних показателей устойчивости имплантатов по данным «Периотест» в основной группе

Сроки Группа	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки	90 сутки
Основная	-4,2 ± 1,08	-4,58 ± 0,12	-5,22 ± 0,14	-5,47 ± 0,13	-6,36 ± 0,24	-6,78 ± 0,13	-6,89 ± 0,31

Динамика показателей устойчивости имплантатов по данным «Периотест» в основной группе

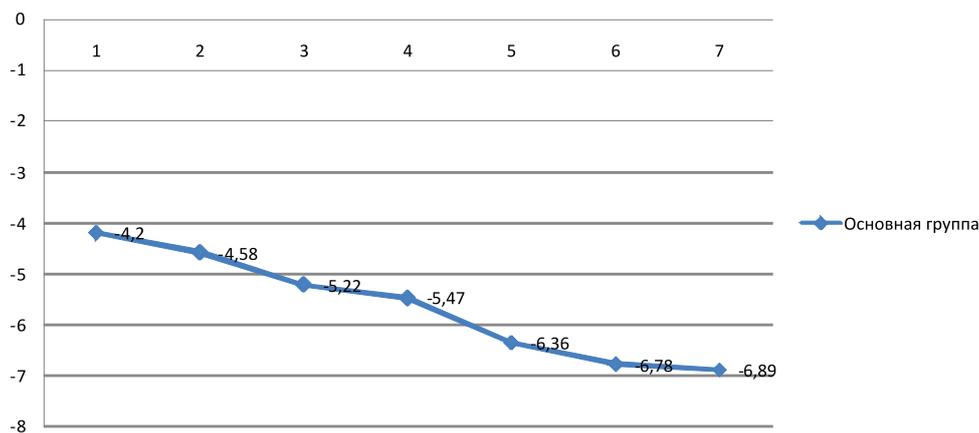


Рис. 1. Динамика показателей устойчивости имплантатов по данным «Периотест» в основной группе

Динамика показателей устойчивости имплантатов с помощью прибора «Перио-

тест» в контрольной группе выглядела следующим образом (табл. 3, рис. 2).

Таблица 3

Динамика средних показателей устойчивости имплантатов по данным «Периотест» в контрольной группе

Сроки Группа	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки	90 сутки
Контрольная	-3,6 ± 1,29	-3,91 ± 0,69	-4,68 ± 0,51	-5,62 ± 0,17	-5,75 ± 0,18	-5,86 ± 0,23	-5,94 ± 0,14

Вывод

Результаты исследования показывают, что применение ТЭС терапии в послеоперационном периоде при дентальной имплантации приводит к снижению болевого синдрома, купирует воспаление и способствует ускорению процесса приживления

дентального имплантата, о чем свидетельствуют более низкие показатели устойчивости имплантатов по данным «Периотест». Метод транскраниальной стимуляции является эффективным немедикаментозным методом, способствующим более быстрому и качественному процессу остеоинтеграции дентального имплантата.

**Динамика показателей устойчивости имплантатов
по данным «Периотест» в контрольной группе**

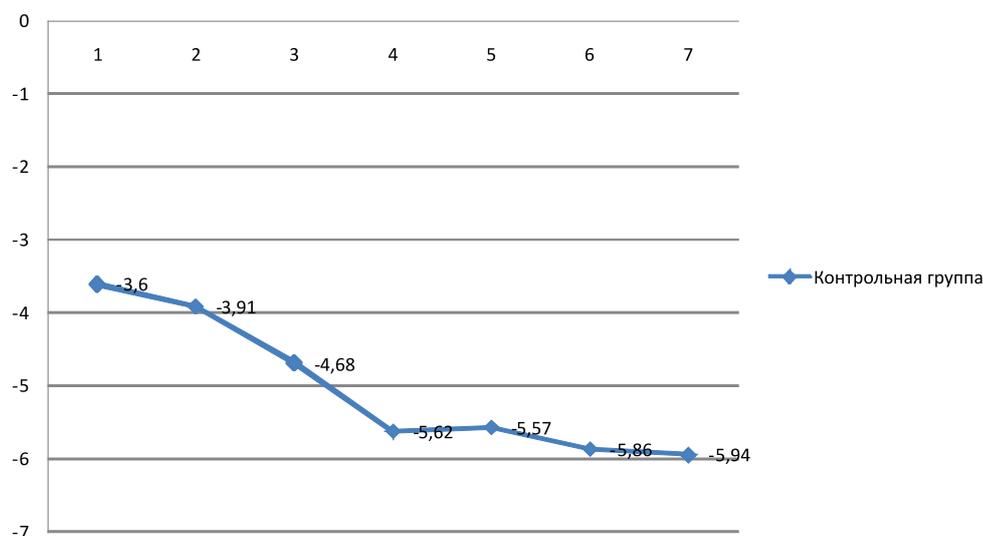


Рис. 2. Динамика показателей устойчивости имплантатов по данным «Периотест» в контрольной группе

Список литературы

1. Волкова Т.И. Оценка состояния мягких тканей, окружающих имплантаты, у больных после протезирования // Профилактика основных стоматологических заболеваний: тезисы Всероссийской конференции. – М., 2003. – С. 31–32.
2. Корякин Г.Н. Распределение функциональной нагрузки в периимплантатной зоне // Нижегород мед журнал. – 2003. – С. 176–178 (приложение).
3. Лебедев В.П., Савченко А.Б., Красюков А.В. и соавт. Об участии опиоидного и неопиоидного звеньев антиноцицептивной системы в физиологическом механизме транскраниальной электроанальгезии. В: Синтез, фармакологические и клинические аспекты новых обезболивающих средств. – Новгород, 1991. – С. 18–9.
4. Лебедев В.П., Савченко А.Б., Петраевская Н.В. Об опиоидном механизме транскраниальной электроанальгезии крыс и мышей // Физиологический журнал СССР. – 1988. – № 74(9). – С. 1249–56.
5. Полякова С.В. Состояние тканей пародонта опорных зубов пациентов при протезировании на имплантах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 19 с.
6. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. – М.: Издатель Makeev, 2000. – 196 с.

References

1. Volkova, TI Evaluation of the tissues surrounding the implant in patients after prosthesis. All-Russian Conference «Prevention of major dental diseases», Abstracts. M. 2003. C. 31–32.

2. Korjakin GN The distribution of functional load in periimplantatnoy zone // Nizhegor medical journal. 2003. pp. 176–178 (Appendix).

3. Lebedev VP Savchenko AB Krasnyukov AV et al. On the participation of the opioid and non-opioid antinociceptive system links to the physiological mechanism of transcranial electroanalgesia. In : Synthesis, pharmacological and clinical aspects of new analgesics. Novgorod, 1991. pp. 18–9.

4. Lebedev V.P., Savchenko A.B., Petraevskaya N.V. On the mechanism of transcranial opiatom electroanalgesia rats and mice // Journal of Physiology of the USSR. 1988. no. 74 (9). pp. 1249–56.

5. SV Polyakov Condition of periodontal tissues supporting the teeth of patients with prosthetics on implants: Author. dis.... Candidate. honey. Science. M., 2004. 19 p.

6. Rozhen LY Systemic osteoporosis. M.: Publisher Makeev, 2000. 196 p.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград;

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 06.11.2013.

УДК 616.31 – 089.843 – 092.4:615.8

ВЛИЯНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЮ ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Порошин А.В., ²Лебедев В.П., ¹Михальченко В.Ф., ¹Михальченко Д.В.

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,

Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru;

²Институт физиологии им. акад. И.П. Павлова

Остеоинтеграция – это биологическое явление, означающее сращение неживого (металлического) элемента с живой тканью. Кость обладает сильным потенциалом регенерации. Для адекватной регенерации костной ткани при заболеваниях челюстно-лицевой области, травматических поражениях, имплантации существенное значение имеет соотношение нервных, эндокринных и иммунных механизмов регуляции остеогенеза, реализующееся рядом биологически активных медиаторов. Именно они обеспечивают регуляцию во времени и объеме регенерата роста и дифференцировку остеобластического, остеокластического, сосудистого и соединительнотканного ростков, в итоге формирующих функционирующую кость. Поэтому представляет большой интерес возможность немедикаментозного воздействия на опиоидергические структуры мозга. Таким свойством обладает метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС), который осуществляется слабым током специальных характеристик через электроды, помещаемые на кожу головы. ТЭС в терапевтическом режиме оказывает репаративный, иммуномодулирующий и вегетотропный эффекты, которые реализуются с участием опиоидных механизмов.

Ключевые слова: остеоинтеграция, имплантат, ТЭС-терапия

EFFECT OF THERAPY FOR TPP OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS EXPERIMENTAL

¹Poroshin A.V., ²Lebedev V.P., ¹Mihalchenko V.F., ¹Mihalchenko D.V.

¹GBOU VPO «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru;

²Institute of Physiology, acad. I.P. Pavlova

Osseointegration – a biological phenomenon, indicating fusion of non-life (metal) element with living tissue. Bone has a strong potential for regeneration. An adequate bone regeneration in diseases of the maxillofacial area, traumatic lesions, implantation is essential ratio nervous, endocrine and immune mechanisms regulating bone formation is realized near the biologically active mediators. They provide the regulation in time and volume regenerate growth and differentiation of osteoblastic, osteoclastic bone, connective tissue and vascular sprouts eventually forming a functioning bone. It is therefore of great interest in the possibility of non-drug opioidergic effects on brain structure. This property has a method of transcranial electrostimulation (TES), which is a weak current special characteristics through electrodes placed on the scalp. TPP has a reparative therapeutic regimen, and Vegetotropna immunomodulatory effects, which are implemented with the participation of opioid mechanisms.

Keywords: osseointegration, implant, therapy TPP

Остеоинтеграция – это биологическое явление, означающее сращение неживого (металлического) элемента с живой тканью Р. Вранетмагк (1977) определил остеоинтеграцию как «очевидное прямое (непосредственное) прикрепление или присоединение живой костной ткани к поверхности имплантата без внедрения прослойки соединительной ткани».

Кость обладает сильным потенциалом регенерации, однако не всегда процесс естественного заживления приводит к полному восстановлению анатомической целостности и функциональных возможностей костной ткани. Для адекватной регенерации костной ткани при заболеваниях челюстно-лицевой области, травматических поражениях, имплантации существенное значение имеет соотношение нервных, эндокринных и иммунных механизмов регуляции остеогенеза, реализующееся рядом биологически активных медиаторов, таких как бэтта-эндорфин, серотонин и др. (Волков М.В.,

Оганесян О.В., 1996; Маланин Д.А., 2002; Корнилов Н.В., Грязнухина Э.Г., 2006). Именно они обеспечивают регуляцию во времени и объеме регенерата роста и дифференцировку остеобластического, остеокластического, сосудистого и соединительнотканного ростков, в итоге формирующих функционирующую кость (Ревелл П.А., 1993; Рожинская Л.Я., 2006).

Учитывая то, что биологически активные вещества оказывают гомеостатическое действие и влияют на регуляцию различных физиологических функций, включая репаративную регенерацию поврежденных тканей, представляет большой интерес возможность немедикаментозного воздействия на опиоидергические структуры мозга.

Таким свойством обладает метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС), который осуществляется слабым током специальных характеристик через электроды, помещаемые на кожу головы. Метод был разработан в Институте физиологии

им. акад. И.П. Павлова РАН в лаборатории физических методов обезболивания под руководством лауреата Государственной премии, профессора, д.м.н. В.П. Лебедева. Одними из исследований, раскрывающих центральный анальгетический и периферические эффекты ТЭС, стали работы А.В. Савченко, Е.Е. Васенёва (1998), О.А. Антиповой (2005), С.В. Барковой (2007), В.В. Подольского (2009). В работах был сделан вывод, что в возникновении транскраниальной электроанальгезии участвуют взаимосвязанные опиоидный, серотонинергический и холинергический механизмы. ТЭС в терапевтическом режиме оказывает репаративный, иммуномодулирующий и вегетотропный эффекты, которые реализуются с участием опиоидных механизмов.

Цель – дать сравнительную характеристику динамике морфоструктурных изменений периимплантатной костной ткани под воздействием ТЭС-терапии и без нее в эксперименте.

Материалы и методы исследования

С целью изучения влияния транскраниальной электростимуляции на процесс остеоинтеграции дентальных имплантатов нами была проработана схема оперативного вмешательства на лабораторных животных.

Исследование проведено в лаборатории моделирования патологии ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр». Эксперимент выполнен на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 250–300 г, содержащихся в условиях вивария ($t^{\circ} = 22\text{--}24^{\circ}\text{C}$, относительная влажность воздуха 40–50%), с естественным режимом на стандартной диете (ГОСТ Р 50258-92), при соблюдении правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 1000.4-96) и правила гуманного обращения с животными (Report of the AVMA Panel on Euthanasia JAVMA, 2001), а также правил Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемые при экспериментальных исследованиях (1997). Эксперименты были одобрены комитетом по этической экспертизе исследований Волгоградского государственного медицинского университета (протокол № 142 – 2011 от 28.06.2011).

Все животные были разделены на 2 группы.

Основная группа – животные, в лечение которых включена ТЭС-терапия в послеоперационном периоде при имплантации.

Контрольная группа – животные, не получающие ТЭС-терапию.

Методика экспериментальной операции

В условиях стерильной операционной после обработки операционного поля все манипуляции выполняли под наркозом. Наркотизация животных осуществлялась путём введения в левую икроножную мышцу 0,1% атропина в количестве, соответствующем весу животного (согласно инструкции производителя). Затем в эту же мышцу вводили «Золитил-100» в дозе 8 мг/кг (согласно инструкции производителя). После того как животное переставало

реагировать на раздражение, его фиксировали. Производили разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки по передней поверхности левого бедра длиной 1,5 см. Край раны отмобилизовали, продольно рассекали мышечный слой и надкостницу, отпрепарировали переднюю поверхность бедренной кости в области диафиза (с частью метафиза). С помощью бормашины, шаровидным бором производили пропил кортикальной пластины и губчатого вещества кости глубиной 8 мм, диаметром 0,8 мм. В полученное костное ложе имплантирован стерильный образец длиной 8 мм, диаметром 0,8 мм. Рана послойно ушивалась узловыми швами, полностью укрывая имплантат. Кожная рана ушивалась узловыми швами полигликолид 4/0. Гемостаз произведен по ходу операции. В качестве контроля применяли рентгенологический метод исследования.

Распределение экспериментальных животных по группам наблюдения

Группы экспериментальных животных	
I	II
Электростимуляция (ТЭС)	Контроль (без воздействия)
30	30
60 животных	

Животных выводили из эксперимента в сроки 14, 30 и 90 суток посредством передозировки эфирного наркоза. На аутопсии производили забор бедренных костей, вырезали область имплантации.

Гистологическая обработка. Тканевые образцы фиксировали в 10% нейтральном формалине, декальцинацию проводили в 25% Трилоне Б. Далее следовала проводка через спирты возрастающих концентраций и заключение в парафин. Срезы толщиной 5–6 микрон готовили на роторном микротоме марки НМ 355S фирмы Microm, окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические препараты фотографировали цифровой камерой Canon (Japan, 5.0 мегапикселей) на базе микроскопа Axiostar plus (Карл Цейс, Германия) с использованием объектива x50; x100, x400 и окуляра x10.

В процессе работы с препаратами изучали состояние тканевых структур вокруг имплантата по следующим критериям:

I. Оценка состояния соединительнотканной прослойки между имплантатом и костью:

1. Очень широкая, с высокой клеточностью, в том числе с примесями лимфомакрофагальных элементов и ангиоматозом – «–5»;

2. Средней ширины с умеренным числом клеток, главным образом фибробластов, с умеренно развитыми фибриллярными структурами коллагеновые волокна образуют пучки, есть участки разволокнения – «–4»;

3. Соединительнотканная прослойка средней ширины, имеет грубоволокнистое строение, клеточных элементов немного, это зрелые фибробласты – «–3»;

4. Узкая грубоволокнистая прослойка – «–2»;

5. Тяж из вытянутых соединительнотканых клеток – «–1».

6. Соединительнотканной прослойки нет – «+1».

II. Оценка состояния структуры материнской кости:

7. Признаки некробиоза и некроза, остеоцитов краевой зоны есть – «–1»;

8. Признаки некробиоза и некроза остеоцитов краевой зоны отсутствуют – «+1»;

9. Резко выраженная раресфикация материнской кости – «-3»;

10. Умеренно выраженная раресфикация материнской кости – «-2»;

11. Слабо выраженная раресфикация материнской кости – «-1»;

12. Отсутствие раресфикации материнской кости – «+3».

III. Оценка состояния структуры новообразованной кости:

13. Новообразования кости нет – 0;

14. Преимущественное образование остеонной костной ткани – «+1»;

15. Преимущественное образование трабекулярной костной ткани с фиброзным матриксом «+2»;

16. Интенсивное новообразование кости – «+3»;

17. Компактизация новообразованного костного вещества – «+4».

На всем этапе было проанализировано 240 рентгенограмм, 264 фотографии и 70 гистологических препаратов.

Результаты исследования и их обсуждения

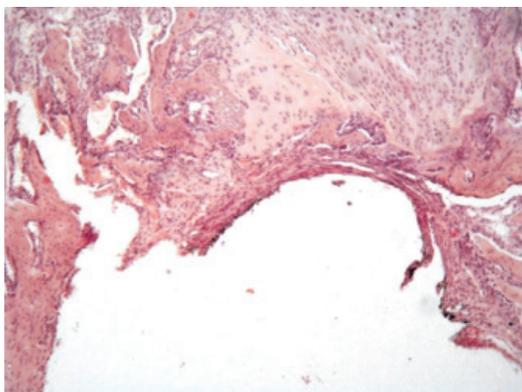
Морфологические изменения периимплантатной костной ткани у животных 1 группы (основная)

В первой экспериментальной группе при микроскопическом исследовании через 2 недели вокруг титановых имплантатов происходило формирование бесклеточной зоны, которая отделяла имплантат от

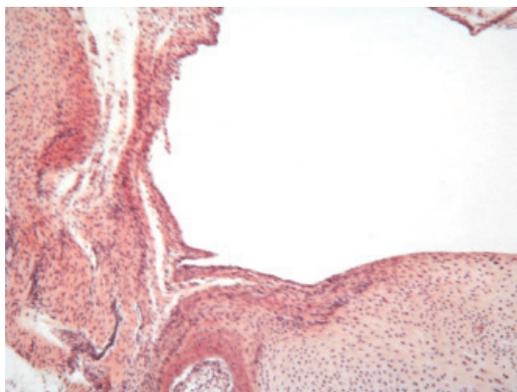
зоны выраженного ремоделирования костной ткани. В части костных балок определялись лакуны остеобластокластической резорбции, визуализировались новообразованные костно-остеонидные балки. По периметру имплантата располагалась новообразованная рыхловолокнистая соединительная ткань и хрящевая ткань. Объёмная доля костной, хрящевой и соединительной ткани составляла $25,1 \pm 2,8\%$, $15,7 \pm 4,2$ и $59,2 \pm 2,3\%$ соответственно (рис. 1, а).

Гистологически к 4 недели эксперимента за прослойкой бесклеточной ткани отмечалось формирование вокруг титановых имплантатов преимущественно грубоволокнистой соединительной и гиалиновой хрящевой ткани с наличием отдельных участков сформированной губчатой костной ткани (рис. 1, б). Объёмная доля костной, хрящевой и соединительной ткани составляла $38,6 \pm 4,1$, $15,3 \pm 2,9$ и $46,1 \pm 4,9\%$ соответственно.

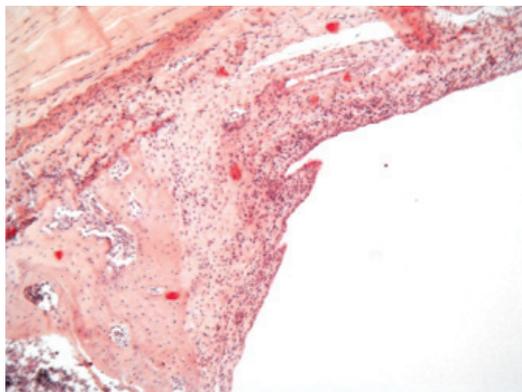
При исследовании зоны имплантации на 12 неделе эксперимента незначительно выявлялась бесклеточная зона, увеличивалось количество костной ткани, уменьшалась объёмная доля соединительной и хрящевой (рис. 1, в). Объёмная доля костной, хрящевой и соединительной ткани составляла $47,9 \pm 3,3$, $13,1 \pm 2,1$ и $39 \pm 3,5\%$ соответственно. Воспалительные и дегенеративно-дистрофические изменения также отсутствовали во все сроки наблюдения.



а



б



в

Рис. 1. 1 группа. Разрастание волокнистой соединительной и хрящевой ткани вокруг титанового имплантата:

а – 2 недели; б – 4 недели; в – 12 недель.

Окраска гематоксилином и эозином.

Начальное увеличение $\times 50$

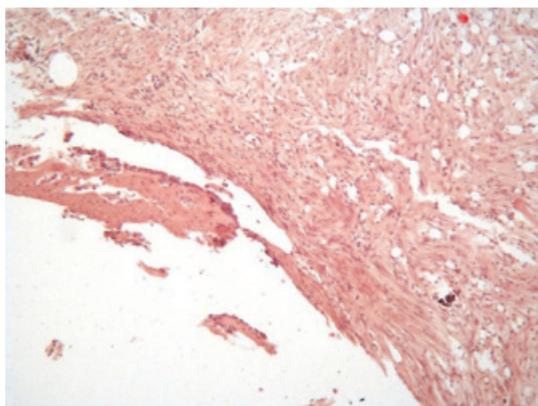
Морфологические изменения периимплантатной костной ткани у животных 2 группы (опытная)

Гистологическое исследование зоны имплантации у животных второй группы на 2 неделе эксперимента выявило наличие гомогенной эозинофильной бесклеточной зоны, за которой визуализировалась рыхловолокнистая соединительная ткань с явлениями выраженного отёка и далее следовала зона ремоделирования костной ткани в виде остеобластокластической резорбции отдельных балок наравне с формированием остеонидных и костно-остеоидных балок. Определялись единичные участки хрящевой ткани. Объёмная доля костной, хрящевой и соединительной ткани составляла $18,9 \pm 3,3$, $7,2 \pm 2,1$ и $73,9 \pm 4,5\%$ соответственно (рис. 2, а).

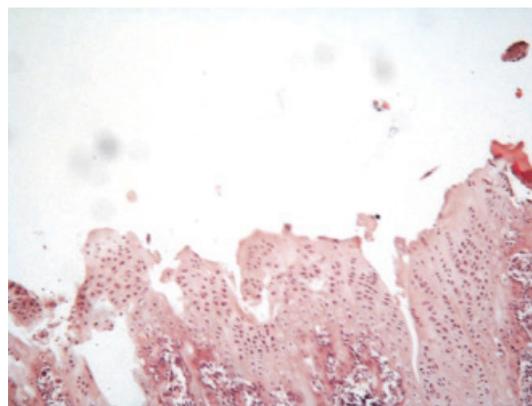
К 4 неделе наблюдения в зоне имплантации определялась узкая гомогенная эозинофильная бесклеточная зона с пе-

рифокальным формированием грубоволокнистой соединительной ткани, которая чередовалась с участками гиалиновой хрящевой ткани. В некоторых зонах определялись фрагменты губчатой костной ткани с признаками минимального ремоделирования (рис. 2, б). Объёмная доля костной, хрящевой и соединительной ткани составляла $13,3 \pm 2,8$, $34,2 \pm 6,1$ и $52,5 \pm 3,7$ соответственно.

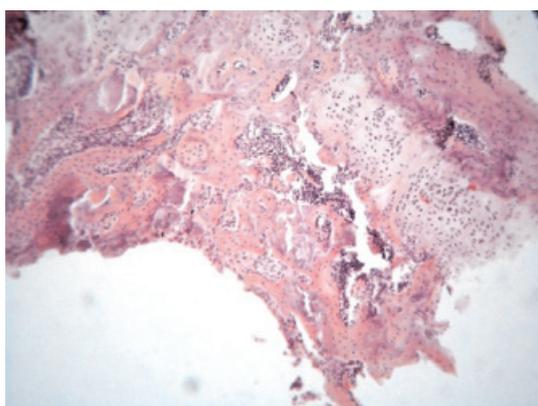
Микроскопически на 12 неделе эксперимента гистологические изменения носили схожий характер по сравнению с 4 неделями. Определялись бесклеточная зона, хорошо сформированные единичные костные балки среди зрелой фиброзной ткани и участками гиалинового хряща (рис. 2, в). Объёмная доля костной, хрящевой и соединительной ткани составляла $18,9 \pm 3,3$, $31,3 \pm 2,1$ и $49,8 \pm 4,5\%$ соответственно. Воспалительные и дегенеративно-дистрофические изменения не визуализировались во все сроки эксперимента.



а



б



в

Рис. 2. 2 группа. Разрастание волокнистой соединительной и хрящевой ткани вокруг титанового имплантата:
а – 2 недели; б – 4 недели; в – 12 недель.
Окраска гематоксилином и эозином.
Начальное увеличение $\times 50$

Морфологические изменения костной ткани у животных 3 группы (контроль)

Морфологических изменений костной ткани у животных 3 группы (контроль) не наблюдалось, так как в про-

цессе эксперимента животные этой группы не подвергались хирургическому вмешательству и служили нормой в морфологическом строении костной ткани челюстей.

Вывод

Обобщая полученные результаты, можно с уверенностью сказать, что предложенный метод немедикаментозного воздействия на опиоидергические структуры мозга оказывает стимулирующее действие, что влияет на процессы снижения воспалительных реакций, адаптирования тканей операционного поля после вмешательства и возможность прогнозирования качества, и скорости процесса остеоинтеграции. Крайне важно учитывать оптимальные режимы предлагаемых воздействий.

Список литературы

1. Волкова Т.И. Оценка состояния мягких тканей, окружающих имплантаты, у больных после протезирования // Профилактика основных стоматологических заболеваний: тезисы Всероссийская конференция. – М., 2003. – С. 31–32.
2. Корякин Г.Н. Распределение функциональной нагрузки в периимплантатной зоне // Нижегород мед журнал. – 2003. – С. 176–178 (приложение).
3. Лебедев В.П., Савченко А.Б., Красюков А.В. и соавт. Об участии опиоидного и неопиоидного звеньев антиноцицептивной системы в физиологическом механизме транскраниальной электроанальгезии. В: Синтез, фармакологические и клинические аспекты новых обезболивающих средств. – Новгород, 1991. – С. 18–9.
4. Лебедев В.П., Савченко А.Б., Петраевская Н.В. Об опиоидном механизме транскраниальной электроанальгезии крыс и мышей // Физиологический журнал СССР. – 1988. – № 74(9). – С. 1249–56.
5. Полякова С.В. Состояние тканей пародонта опорных зубов пациентов при протезировании на имплантах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 19 с.

6. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. – М.: Издатель Макеев, 2000. – 196 с.

References

1. Volkova T.I. Evaluation of the tissues surrounding the implant in patients after prosthesis. All-Russian Conference «Prevention of major dental diseases», Abstracts. M. 2003. pp. 31–32.
2. Koryakin G.N. The distribution of functional load in periimplantatnoy zone // Nizhegor medical journal. 2003. pp. 176–178 (Appendix).
3. Lebedev V.P., Savchenko A.B., Krasuykov A.V. et al. On the participation of the opioid and non-opioid antinociceptive system links to the physiological mechanism of transcranial electroanalgesia. In : Synthesis, pharmacological and clinical aspects of new analgesics. Novgorod, 1991. pp. 18–9.
4. Lebedev V.P., Savchenko A.B., Petraevskaya N.V. On the mechanism of transcranial oppiatnom electroanalgesia rats and mice // Journal of Physiology of the USSR. 1988. no. 74 (9). pp. 1249–56.
5. Polyakov S.V. Condition of periodontal tissues supporting the teeth of patients with prosthetics on implants : Author. dis.... Candidate. honey. Science. M. , 2004. 19 p.
6. Rozhen L.Y. Systemic osteoporosis. M.: Publisher Makeev, 2000. 196 p.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград;

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.33-002

ФАКТОРЫ РИСКА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

¹Сапожников А.Н., ¹Бурмистрова В.Г., ²Галявич А.С., ³Пышнограй Г.В.,
⁴Гельфанд Е.М., ¹Разин В.А., ¹Мазурова О.В., ¹Марковцева М.В.,
¹Гимаев Р.Х., ¹Авдеева И.В.

¹ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: ulsu.ru;
²ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, e-mail: kgmu.ru;
³ГОУ ВПО «Алтайская государственная педагогическая академия», Барнаул, e-mail: uni-altai.ru;
⁴ГОУ ВПО «Алтайский государственный технический университет», Барнаул, e-mail: altstu.ru

Целью исследования являлась стратификация факторов риска, определяющих возникновение эрозивно-язвенных поражений желудка у 617 больных острым коронарным синдромом. К ним относятся: длительный прием ацетилсалициловой кислоты, курение, сахарный диабет II типа, наличие в анамнезе язвенной болезни 12-перстной кишки и/или желудка, пожилой возраст, инфаркт миокарда, мультифокальный стеноз коронарных артерий и коагулопатии. С целью прогнозирования возможного развития эрозивно-язвенных поражений желудка построена математическая регрессионная модель. Среди 242 больных без гастропатий преобладали пациенты с 0–2 факторами риска (166 человек). Эрозивно-язвенные поражения желудка выявлены у 375 больных. Из них у 293 (78,1%) определялось сочетание не менее 3 факторов риска. Наличие 3 и более факторов риска может являться показанием к назначению антисекреторной терапии для профилактики гастропатий у больных острым коронарным синдромом.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, факторы риска, эрозивно-язвенные поражения желудка, математическая модель

THE EROSIIVE AND ULCERATIVE GASTROPATHIES RISK FACTORS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

¹Sapozhnikov A.N., ¹Burmistrova V.G., ²Galyavich A.S., ³Pyshnograï G.V., ³Gelfand E.M.,
¹Razin V.A., ¹Mazurova O.V., ¹Markovtseva M.V., ¹Gimaev R.H., ¹Avdeeva I.V.

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: ulsu.ru;
²Kazan State University, Kazan, e-mail: kgmu.ru;
³Altay State Pedagogical Academy, Barnaul, e-mail: uni-altai.ru;
⁴Altay State University, Barnaul, e-mail: altstu.ru

The aim of the study was the risk factors stratification, determining the appearance of erosive ulcerous stomach lesions in 617 patients with acute coronary syndrome. They were the acetylsalicylic acid long reception, smoking, type II diabetes, a history of ulcer and duodenal and/or stomach ulcer, old age, myocardial infarction, multifocal coronary arteries stenosis and coagulopathy. The mathematics regressive model was build to prognosis the erosive ulcerous stomach lesions. Among the 242 patients without gastropathies prevailed patients with 0–2 risk factors (166). The erosive ulcerous stomach lesions were found in 375 patients. Of these, 293 patients (78,1%) had a combination of at least 3 risk factors. The presence of 3 or more risk factors may be the indication for antisecretory therapy to prevent the gastropathies in patients with acute coronary syndrome.

Keywords: acute coronary syndrome, risk factors, erosive ulcerous stomach lesions, mathematical model

Острые поражения желудочно-кишечного тракта с возникновением кровотечения у больных в критическом состоянии были описаны в медицинской литературе с 1800 года. Проводимые в отделениях реанимации и интенсивной терапии эндоскопические исследования показывают, что примерно 75% больных имеют эрозивные повреждения желудка. Связанное со стрессом повреждение слизистой оболочки может привести либо к множественным эрозивным поражениям слизистой желудка либо «дискретным» стрессовым язвам, проникающим в подслизистую оболочку.

Стрессовые язвы чаще всего обнаруживаются в антральном отделе желудка. Также могут присутствовать в двенадцатиперст-

ной кишке. В 2–4% случаях осложняются клинически значимым кровотечением с частыми летальными исходами. Симптомами кровотечения могут быть рвота «кофейной гущей», мелена, необъяснимая гипотензия или снижение уровня гемоглобина больше чем на 2 г/л [1, 2].

Частота острых поражений желудка и последующих кровотечений у пациентов тяжелой общесоматической патологией связана с определенными факторами риска. Проводились несколько проспективных исследований потенциальных факторов риска стрессовых язв у больных, поступивших в отделения интенсивной терапии. Если обобщить полученные результаты, то в числе таких факторов могут

быть представлены: дыхательная недостаточность, почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность, длительная продолжительность размещения интубационной трубки, сахарный диабет, алкоголизм, увеличение концентрации сыворотки анти-*Helicobacter*, пожилой возраст, коагулопатии [1, 3, 4, 5, 6]. Предупреждение эрозивно-язвенных гастропатий требует использование антисекреторных лекарственных средств. С этой целью наиболее широко применяются ингибиторы протонной помпы: омепрозол, лансопрозол, пантопрозол, рабепрозол, изомерпрозол [7, 8, 9]. Однако их обязательное назначение всем тяжелобольным несет определенный риск. Кислотность желудочного сока является одним из основных защитных механизмов против попадания болезнетворных микроорганизмов, в частности клостридий, и потеря нормальной кислотности желудка сопровождается увеличением бактериального роста в верхних отделах желудочно-кишечного тракта [10, 11].

В течение нескольких десятилетий сердечно-сосудистые заболевания являются самой частой причиной смерти населения в индустриально развитых странах, в том числе и в России, где от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирают более 1 млн человек. Сочетание острого коронарного синдрома с поражением слизистой желудка является дополнительным отягощающим фактором, влекущим за собой ухудшение кровообращения, а также атипичное и более тяжелое течение инфаркта миокарда. Острая коронарная недостаточность и связанные с ним гиповолемия, ухудшение гемодинамики и снижения перфузии органов брюшной полости могут вызвать возникновение стрессовых поражений желудка. С другой стороны, терапия антикоагулянтами, антитромбоцитарные или тромболитические средства для лечения инфаркта миокарда могут способствовать желудочно-кишечному кровотечению [12, 13].

Материалы и методы исследования

Цель исследования – стратификация факторов риска эрозивно-язвенных гастропатий у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). В исследование включили 617 больных (423 мужчины, 194 женщины) с ОКС, поступивших в региональный сосудистый центр г. Ульяновска в 2010–2013 гг. Из них острый нефатальный инфаркт миокарда – 259 (42%) больных: передние инфаркты – 106, не передние (задние, боковые, нижние) – 153. «Патологический» зубец Q определялся у 207 пациентов и 52 инфаркта без Q. Диагноз «нестабильная стенокардия» после проведенного обследования выставлен 358 (58%) больным. При сборе анамнеза определялись следу-

ющие возможные факторы риска эрозивно-язвенных поражений желудка: пожилой возраст пациентов; перенесенная в прошлом язвенная болезнь 12-перстной кишки и/или желудка; сахарный диабет II типа; длительный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75 и более мг/сутки; курение более 10 сигарет/сутки. Средний возраст больных составлял 57 ± 9 лет. Преобладали пациенты молодого и среднего возраста (от 30 до 60) – 424 человека. Больных старше 60 лет – 193. Сахарным диабетом II типа, в т.ч. впервые выявленным, страдали 83 (13,5%) больных, язвенной болезнью 12-перстной кишки и/или желудка 189 (30,6%). До поступления в стационар длительное время прием АСК в дозе 75-150 мг/сутки выявлен при сборе анамнеза у 257 (41,6%), курили 358 (58%) пациентов. Всем пациентам проводилась экстренная коронароангиография (ангиограф Simens Axion Artis). В зависимости от тяжести атеросклероза определялся мультифокальный стеноз либо стеноз 0–2 коронарных артерий. Атеросклероз коронарных артерий носил локальный характер у 405 (65,6%) больных. Тяжелое атеросклеротическое поражение всех коронарных сосудов выявлено у 212 (34,4%) человек. Лабораторные исследования показателей коагулограммы проводились в 1–3 дни на программно-аппаратном комплексе «Olympus AU400», Япония. Коагулопатии выставлялись на основании появления в анализе крови хотя бы одной из положительных паракоагуляционных проб (этаноловая проба и появление фибриногена Б). Таким образом, соответствующие нарушения гомеостаза обнаружены у 223 (36,1%) человек и у 394 (63,9%) коагулопатий не было. Исследование слизистой желудка производилось эндоскопическим методом на цифровом цветном видеопроцессоре «Pentax EPK-1000», Япония, на 7 ± 1 день пребывания больного в стационаре. Эрозивно-язвенные поражения желудка выявлены у 375 (60,8%) больных, не наблюдалось острых гастропатий у 242 (39,2%) пациентов. В исследование не включались пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения; гемодинамически значимым поражением клапанов сердца; симптоматическими гипертониями; острым и хроническим легочным сердцем; кардиомиопатиями; воспалительными заболеваниями оболочек сердца; расслоением аорты; злокачественными новообразованиями; получающие программный гемодиализ. Статистическая обработка материала проведена с помощью русифицированного пакета «Статистика 6.0». Статистически значимыми считали различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5% ($p < 0,05$). С целью прогнозирования возможного развития эрозивно-язвенных поражений желудка строилась регрессионная модель от следующих факторов: x_1 – наличие инфаркта, x_2 – возраст (старше 60 лет), x_3 – наличие язвы, x_4 – курит, x_5 – принимает ли ацетилсалициловую кислоту, x_6 – есть ли сахарный диабет II типа, x_7 – наличие мультифокального стеноза коронарных артерий, x_8 – наличие коагулопатии (для $y = 1$ – точность 0,566, а для $y = 0$ – 0,889). Для построения линейной модели множественной регрессии вида

$$y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_8x_8 + \varepsilon$$

использовался метод наименьших квадратов [14]. Суть метода наименьших квадратов:

$$\varepsilon^2 \rightarrow 0$$

Результаты исследования и их обсуждение

Определена частота появления эрозивно-язвенных поражений желудка у больных с ОКС в зависимости от наличия того или иного фактора риска (представлены в таблице). Выявлено 177 случаев гастропатий у 259 больных с острым инфарктом

миокарда, что составило 68,3%. Среди 358 больных нестабильной стенокардией обнаружено 198 гастропатий (55,3%). Таким образом, инфаркт миокарда в сравнении с нестабильной стенокардией можно считать «независимым» фактором риска образования острых эрозивно-язвенных поражений желудка у больных с ОКС.

Распространение факторов риска и частота выявления эрозивно-язвенных поражений желудка у больных с острым коронарным синдромом

Фактор риска: наличие, отсутствие		Больные всего, <i>n</i>	В т.ч. гастропатии, <i>n</i>	<i>p</i>	χ^2
Исходы ОКС	Острый ИМ	259	177	0,001	11
	Нестабильная стенокардия	358	198		
Возраст	60 ≤ лет	193	136	0,0074	7
	30-60лет	424	239		
Стеноз КА	Мультифокальный стеноз КА	212	170	< 0,001	55
	Стеноз 0-2 КА	405	205		
Сахарный диабет	Да	83	68	< 0,001	18
	Нет	534	307		
Язвенная болезнь в анамнезе	Да	189	144	< 0,001	27
	Нет	428	231		
Прием АСК	Да	257	180	0,001	15
	Нет	360	195		
Курение	Да	358	256	< 0,001	41
	Нет	259	119		
Коагулопатии	Да	223	169	< 0,001	33
	Нет	394	206		

Распространенность гастропатий у больных старше 60 лет составила 70,5%, до 60 лет достоверно меньше – 56,4%. Обнаружено 170 (80,2%) случаев гастропатии у 212 пациентов с мультифокальным стенозом коронарных артерий, у больных с локальным атеросклерозом распространенность эрозивно-язвенных поражений желудка достоверно ниже – 50,4%. Из 83 пациентов с сахарным диабетом II типа гастропатии определены у 68 (82%), у больных с «нормальным» уровнем гликемии частота гастропатий достоверно меньше – 57,5%. Наличие когда-либо в анамнезе язвенной болезни 12-перстной кишки и/или желудка сопровождалось более частым возникновением гастропатий – в 76,2% (144 из 189); отсутствие – в 54%. Прием «профилактических» доз ацетилсалициловой кислоты 257 пациентами с ОКС способствовал возникновению гастропатий у 180 (70%), тогда

как у больных, не получавших антиагрегантную терапию? частота гастропатий 54,2%. Следовательно, постоянный прием АСК даже в дозе до 150 мг/сутки является фактором риска эрозивно-язвенных поражений желудка. Из 358 курящих пациентов появление гастропатии отмечено у 256 (71,5%), что достоверно больше, чем у больных некурящих (119 случаев из 259). Эрозивно-язвенные поражения желудка выявлены у 75,8% больных ОКС с проявлениями коагулопатии против 52,3% у пациентов с отрицательными паракоагуляционными пробами.

Из вышеизложенного вытекает, что все рассматриваемые нами факторы несут риск возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка у больных с острым коронарным синдромом. По методу наименьших квадратов построена система нормальных уравнений вида:

$$\left\{ \begin{array}{l} \sum y = na + b_1 \sum x_1 + b_2 \sum x_2 + \dots + b_8 \sum x_8 \\ \sum yx_1 = a \sum x_1 + b_1 \sum x_1^2 + b_2 \sum x_1 x_2 + \dots + b_8 \sum x_8 x_1 \\ \dots\dots\dots \\ \sum yx_8 = a \sum x_8 + b_1 \sum x_1 x_8 + b_2 \sum x_2 x_8 + \dots + b_8 \sum x_8^2 \end{array} \right.$$

Решение, которой позволяет получить оценки параметров регрессии в виде:

$$a = \frac{\Delta a}{\Delta}; \quad b_i = \frac{\Delta b_i}{\Delta},$$

где $i = \overline{1,8}$ и

$$\Delta = \begin{vmatrix} n & \sum x_1 & \sum x_2 & \dots & \sum x_8 \\ \sum x_1 & \sum x_1^2 & \sum x_1 x_2 & \dots & \sum x_1 x_8 \\ \sum x_2 & \sum x_1 x_2 & \sum x_2^2 & \dots & \sum x_2 x_8 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \sum x_8 & \sum x_1 x_8 & \sum x_2 x_8 & \dots & \sum x_8^2 \end{vmatrix}$$

– определитель системы; Δa ; Δb_1 ; Δb_2 ; ...; Δb_8 – частные определители, полученные из определителя Δ путем замены соответствующего столбца столбцом свободных членов (т.е. столбцом из левой части равенства уравнений системы). Для наших данных было получено уравнение

$$y = 0,027405 + 0,086502x_1 + 0,156223x_2 + 0,277693x_3 + 0,272927x_4 + 0,255411x_5 + 0,223281x_6 + 0,198653x_7 + 0,126213x_8.$$

Затем было предложено: если по данной формуле больше 0,7, то заменить его на 1, иначе на 0, в результате точность данного прогноза оказалась 0,69. Если же взять алгоритм: если $y > 0,57$, то $y = 1$, иначе 0, тогда общее совпадение – 0,78 (для $y = 1 - 0,769$, $y = 0 - 0,795$); а если $y > 0,5$, то брать $y = 1$ иначе 0, получим общее совпадение – 0,76 (для $y = 1 - 0,842$; для $y = 0 - 0,639$), что можно считать приемлемым результатом прогноза. Исходя из результатов модели, очевидно, что не один из рассматриваемых факторов не может считаться преобладающим в риске возникновения гастропатий. Проведен анализ взаимосвязи эрозивно-язвенных поражений желудка с количественным сочетанием различных факторов риска. У всех 375 пациентов с гастропатиями имело место наличие факторов риска. Причем только один из возможных факторов обнаружен у 18 (4,8%) больных, два у 64 (17%). Преобладали больные с совокупностью нескольких разных факторов риска. Наибольшее число пациентов – 120 (32%) случаев гастропатии – характеризовались как сочетание 3 факторов. У 89 (23,9%) таких факторов риска выявлено 4, у 63 (16,8%) – 5, у 19 (5%) – одновременно 6. У двух (0,5%) пациентов выявлена комбинация из 7 возможных факторов риска. В целом у больных без эрозивно-язвенных поражений желудка факторы риска отмечались значительно реже. Вообще не выявлено ни одного фактора риска у 18 (7,4%) человек

из 242. Только один фактор – у 68 (28,1%) и два – у 80 (33,1%) пациентов. Сочетание трех возможных факторов риска наблюдалось в 61 (25,2%) случае. Также у 13 (5,4%) отмечалось 4 и у 2 (0,8%) больных сразу 5 возможных факторов риска. Следовательно, большинство (78,2%) пациентов с эрозивно-язвенными поражениями желудка имели сочетание из 3 и более (3–7) разных факторов риска. Тогда как у 68,6% больных без гастропатий количество возможных факторов риска не превышало двух. Таким образом, определяется достоверное различие ($p < 0,0001$). Появляется возможность прогноза возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка у больных с острым коронарным синдромом. При поступлении в стационар больного с ОКС необходимо оценить наличие указанных факторов риска. В случае, если определено сочетание как минимум трех из восьми, имеется высокая вероятность гастропатии, и больной нуждается в профилактическом назначении антисекреторной терапии.

Выводы

Факторами риска эрозивно-язвенных поражений желудка у больных с острым коронарным синдромом являются: острый инфаркт миокарда, пожилой возраст, язвенная болезнь 12-перстной кишки и/или желудка, сахарный диабет II типа, длительный прием ацетилсалициловой кислоты, курение, мультифокальный стеноз коронарных артерий, коагулопатии. Сочетание 3 и более факторов риска предполагает высокую вероятность эрозивно-язвенных поражений желудка и должно считаться показанием для назначения антисекреторной терапии.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 13-01-97042.

Список литературы

1. Верткин А.Л., Шамуилова М.М., Наумов А.В. Острые поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в общемедицинской практике // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 1–5.
2. Галявич А.С., Балеева Л.В. Ведение пациентов после инфаркта миокарда в амбулаторных условиях. – Казань: Изд. дом «МедДок», 2013. – 14 с.
3. Дрейпер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. – М.: Изд. дом «Вильямс», 2007. – 324 с.
4. Мазурова О.В., Сапожников А.Н., Разин В.А. Поражение сосудов сердца и эрозивно-язвенные поражения желудка у больных с сахарным диабетом при остром коронарном синдроме // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 74–78.
5. Марилов В.В. Психосоматозы. Психосоматические заболевания желудочно-кишечного тракта. – М.: Миклош, 2010. – 154.
6. Скотников А.С., Наумов А.В., Верткин А.Л. Особенности профилактики острых гастродуоденальных поражений в терапевтической клинике. // Клинические

перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. – № 3. – С. 34–38.

7. Coursol C.J., Sanzari S.E. Impact of stress ulcer prophylaxis algorithm study // *Ann Pharmacother.* – 2005. – № 39. – P. 810–816.

8. Eikelboom J.W., Mehta S.R., Anand S.S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. // *Circulation.* – 2006. – № 14. – P. 774–782.

9. Einar S. Björnsson. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting // *Scand J Gastroenterol.* – 2013. – № 4. – P. 439–447.

10. Halm U., Halm F., Thein D. Helicobacter pylori infection: a risk factor for upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery? // *Crit Care Med.* – 2000. – № 3. – P. 110.

11. Kazuhiko Nakamura, Kazuya Akahoshi, Toshiaki Ochiai. Characteristics of Hemorrhagic Peptic Ulcers in Patients Receiving Antithrombotic // Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Therapy Gut Liver. – 2012. – № 6. – P. 423–426.

12. Ho P.M., Maddox T.M., Wang L. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome // *JAMA.* – 2009. – № 31. – P. 937–944.

13. Spirt M.J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy // *Clin Ther.* – 2004. – № 26. – P. 197–213.

14. Yasuda H., Yamada M., Sawada S. Upper gastrointestinal bleeding in patients receiving dual antiplatelet therapy after coronary stenting // *Intern Med.* – 2009. – № 48. – P. 1725–1730.

References

1. Vertkin A.L., Shamuilova M.M., Naumov A.V. Ostrye porazheniya slizistoy obolochki verkhnikh otdelov zheludochno – kishechnogo trakta v obschemeditsynskoy praktike. *Russkiy meditsynskiy zhurnal*, 2009, no.1, pp. 1–5.

2. Galyavich A.S. Baleeva L.V. Vedenie patsiyentov posle infarkta miokarda v ambulatornykh usloviyakh. *Kazan, izd. dom «MeDDok»*, 2013, 14 p.

3. Dreyper N., Smit G. *Prikladnoy regressionnyy analiz*. M.: Izd. dom « Vilyams», 2007, 324 p

4. Mazurova O.V., Sapozhnikov A.N. Razin V.A. Porazheniya sosyudov serdtsa i erozivno-yazvennye porazheniya zheludka u bolnykh s sakharnym diabetom pri ostrom coronarnom syndrome. *Fundamentalnye issledovaniya*, 2013, no. 9, pp. 74–78.

5. Marilov V.V. *Psikhosomatozy. Psikhosomaticheskie zabollevaniya zheludochno – kishechnogo trakta*. M.: Miklosh, 2010, 154 p.

6. Skotnikov A.S., Naumov A.V., Vertkin A.L. Osobennosti profilaktiki ostrykh gastroduodenalnykh porazheniy v terapevcheskoy klinike. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*, 2010, no.3, pp. 34–38.

7. Coursol C.J., Sanzari S.E. Impact of stress ulcer prophylaxis algorithm study. *Ann Pharmacother*, 2005, no. 39, pp. 810–816

8. Eikelboom J.W., Mehta S.R., Anand S.S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*, 2006, no. 14, pp. 774–782.

9. Einar S. Björnsson. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol*, 2013, no. 4, pp. 439–447.

10. Halm U., Halm F., Thein D. Helicobacter pylori infection: a risk factor for upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery? *Crit Care Med*, 2000, no. 3, pp. 110.

11. Kazuhiko Nakamura, Kazuya Akahoshi, Toshiaki Ochiai. Characteristics of Hemorrhagic Peptic Ulcers in Patients Receiving Antithrombotic. *Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Therapy Gut Liver*, 2012, no. 6, pp. 423–426.

12. Ho P.M., Maddox T.M., Wang L. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA*, 2009, no. 31, pp. 937–944

13. Spirt M.J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther*, 2004, no. 26, pp.197–213.

14. Yasuda H., Yamada M., Sawada S. Upper gastrointestinal bleeding in patients receiving dual antiplatelet therapy after coronary stenting. *Intern Med*, 2009, no. 48, pp. 1725–1730.

Рецензенты:

Куликов В.Е., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск;

Хамидов А.В., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии Ульяновского государственного университета, главный кардиохирург Ульяновской области, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 616.149-008.341.1-073-089

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Сапронова Н.Г., Ерошенко О.Л., Косовцев Е.В., Блинов И.М.

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

Работа посвящена определению оптимальной схемы обследования больных с внепеченочной портальной гипертензией путем применения современных методик для выбора хирургического пособия конкретно в каждом случае заболевания. Из 341 больного, пролеченного в хирургической клинике ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава РФ с 1997 года по настоящее время, внепеченочная (подпеченочная) портальная гипертензия развилась у 42 (12,3%) больных. Для установки данной патологии применяли дополнительные методы исследования (фиброгастроуденоскопию, сонографию, аортопортграфию, мультиспиральную компьютерную томографию). Из 42 больных было выполнено 39 оперативных вмешательств. Показанием к выполнению спленэктомии в 71,4% стало наличие гиперспленизма, а также артериовенозные свищи и аневризма селезеночной артерии. Четырем пациентам выполнены каудальные резекции поджелудочной железы по поводу постпанкреонекротических кист. Ни один из инструментальных методов обследования не является основным в диагностике внепеченочной ПГ и только умелое сочетание нескольких методов дает положительный эффект в установке диагноза. Хотя наиболее информативным для определения вариантов патологии воротной вены является ультразвуковой метод в режиме ЦДК.

Ключевые слова: внепеченочная портальная гипертензия, хирургическое лечение, инструментальные методы исследования

PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EXTRAHEPATIC PORTAL HYPERTENSION

Sapronova N.G., Eroshenko O.L., Kosovtsev E.V., Blinov I.M.

Rostov state medical University, Ministry of health, Rostov-on-don, e-mail: sapronovang@yandex.ru

The work is devoted to the determination of the optimum scheme of examination of patients with extrahepatic portal hypertension through the application of modern techniques for the selection of surgical benefits specifically in each case of disease. 341 patient, treated at the surgical clinic of Rostov state medical University, since 1997 to the present time, extrahepatic portal hypertension developed in 42 (12,3%) patients. To install this pathology apply additional methods of research (fibrogastroduodenoscopy, sonography, aortoportography, tomography). Of the 42 patients was performed 39 surgical interventions. The indication for performing splenectomy in 71,4% was the presence of hypersplenism, as well as arteriovenous fistulas and aneurysm of the splenic artery. Four patients are made caudalis pancreatic resection about pancreonecrosis cysts. None of instrumental methods of examination is not the main in the diagnosis of extrahepatic portal hypertension and only skillful combination of methods has a positive effect in the installation of diagnosis. Although most informative method for the identification of options for pathology of the portal vein is the ultrasound method in CDK-mode.

Keywords: extrahepatic portal hypertension, surgical treatment, instrumental methods of investigation

Под термином «портальная гипертензия» (ПГ) подразумевается повышение давления в воротной вене (ВВ) из-за обструкции кровотока на любом ее участке. По данным Ш. Шерлок, Дж. Дули (1999), портальная гипертензия делится на 2 группы:

- 1) пресинусоидальную (внепеченочная или внутripеченочная);
- 2) печеночную (внутрипеченочная и постсинусоидальная).

В основе такого деления лежат патологические процессы, не приводящие к печеночной недостаточности при пресинусоидальной ПГ и приводящие к печеночной недостаточности при печеночной ПГ [10].

В отечественной литературе (М.Д. Пациора, 1974), исходя из градиента между давлением заклинивания печеночных вен и портальным венозным давлением, принято различать

- 1) подпеченочную;
- 2) внутripеченочную;

- 3) надпеченочную;
- 4) смешанную ПГ [2,11].

Причиной подпеченочной ПГ могут служить гнойно-воспалительные заболевания брюшной полости (8%) (омфалит после катетеризации пупочной вены у детей, острый аппендицит, перитонит, пилефлебит, сепсис); травмы, миелопролиферативные заболевания, забрюшинный фиброз, болезнь Ходжкина, опухоли забрюшинного пространства (17%); ятрогенные повреждения, в том числе абдоминальные операции, трансплантация поджелудочной железы (8–23%); артериовенозные фистулы селезенки (1%), аневризма селезеночной артерии, врожденные аномалии развития, прием пероральных контрацептивов [8, 9, 10, 11].

Гемодинамические нарушения по левостороннему типу развиваются примерно в 5–7% случаев внепеченочной ПГ. Изолированная обструкция селезеночной вены (СВ) вызывает левостороннюю портальную

гипертензию. Особенно большое значение имеют заболевания поджелудочной железы: панкреатиты (39–65%), хронические панкреатиты в сочетании с псевдокистами поджелудочной железы (14–33%), доброкачественные и злокачественные опухоли (4–35%) [9]. Надпеченочная ПГ обусловлена нарушением оттока крови от печени по печеночным венам вследствие их сужения или непроходимости (синдромом Бадда–Киари). Синдром может развиваться у пациентов с системной красной волчанкой, идиопатическим гранулематозным васкулитом, пароксизмальной ночной гемоглобинурией, при недостаточности естественных антикоагулянтов, болезни Бехчета, при приеме пероральных контрацептивов, беременности, травме, злокачественных опухолях почки, надпочечника, инвазивном росте опухоли печени, при лейомиосаркоме печеночных вен, при метастазах рака яичка в правое предсердие, при метастазировании опухоли Вильмса, у больных с соединительнотканскими мембранами в просвете нижней полой вены [1].

Смешанный тип ПГ обусловлен сочетанием нескольких факторов, определяющих блок воротной вены. Так, при циррозе печени, гепатоцеллюлярной карциноме возможен тромбоз воротной вены [6, 11], узловатая трансформация печени может вызвать синдром Бадда–Киари, причем функция гепатоцитов при данном редком заболевании не страдает [10], врожденная патология (гипоплазия печеночных вен) может сочетаться с тромбозом воротной вены или циррозом печени.

Появление синдрома ПГ имеет чрезвычайно важное значение в течение заболевания. Являясь приспособительным явлением в начале заболевания, ПГ с прогрессированием процесса приобретает роль ведущего патогенетического клинического фактора. Основные проявления внепеченочной ПГ – это массивные пищеводно-желудочные кровотечения, спленомегалия с явлениями гиперспленизма, повышение объема крови в органах, склонность больных к эрозивно-язвенным поражениям верхних отделов желудочно-кишечного тракта [3, 7]. Самым грозным проявлением является кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка [5].

Целью нашего исследования является определение оптимальной схемы обследования больных с внепеченочной портальной гипертензией путем применения современных методик для выбора хирургического пособия конкретно в каждом случае заболевания.

Материалы и методы исследования

Из 341 больного, пролеченного в хирургической клинике ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава РФ

с 1997 года по настоящее время, внепеченочная (подпеченочная) портальная гипертензия развилась у 42 (12,3%) больных, внутривенная возникла у 297 (87,1%) и у 2 (0,6%) пациентов носила смешанный тип (внутрипеченочный и надпеченочный).

Из 42 пациентов с внепеченочной (подпеченочной) ПГ у 9 на фоне хронических заболеваний поджелудочной железы (панкреатит, постпанкреонекротические кисты), сформировалась «левосторонняя» портальная гипертензия (обструкция селезеночной вены), проявившаяся кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и выраженной спленомегалией. У одного пациента причиной ПГ стал фиброз клетчатки забрюшинного пространства, в шести случаях развился тромбоз воротной вены, посттромбофлебическая трансформация воротной вены была выявлена во время обследования у 21 пациента, у 2-х из них сочеталась с аневризмой селезеночной артерии. Врожденные аномалии развития воротной вены были выявлены у 5 больных.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее в себя общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Из инструментальных методов исследования всем пациентам для осмотра пищевода, желудка и 12-перстной кишки, установки источника кровотечения и проведения дифференциальной диагностики кровотечения выполняли фиброгастроудоденоскопию (ФГДС) на аппарате «Olympus» (Япония), в последние годы эзофаговидеогастрокопию (ЭВГДС) при помощи видеоконкомплекса «Olympus Exera II».

Для определения проходимости воротной и селезеночной вены всем пациентам с внепеченочной ПГ выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (печени, селезенки и поджелудочной железы, желчного пузыря) и сосудов портальной системы с определением качественных и количественных параметров кровотока на эхосканерах: Acuson Aspen (Siemens) и Logic P6 PRO (GE) в В-режиме, режимах цветовой (ЦДК) и импульсно-волновой (PW) эхографии по методу В.В. Митькова (2002) с использованием мультисекторных датчиков 2,5–5 МГц.

Также выполнялась селективная ангиография селезеночной артерии (СА) для определения её патологии и при необходимости селективной эмболизации. Для определения проходимости, типа ветвления, особенностей внутривенного расположения ВВ проводили непрямую портографию (мезентерикопортографию) на ангиографическом комплексе с С-дугой Siemens Arcadis Avantic (Германия).

В последние годы в комплекс исследования больных вошла мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) на аппарате «Brilliance CT 64 Slice» («Phillips Medical Systems», Нидерланды) с обязательным болюсным контрастированием. Постпроцессорную обработку результатов выполняли на рабочей станции «Extended Brilliance Workspace», входящей в комплект томографа. Пациентам на 64-срезовом томографе оценивали размеры, патологические изменения печени, селезенки, поджелудочной железы, воротной и селезеночной вены, естественных анастомозов. Для визуализации и оценки естественных шунтов и сосудов портальной системы использовали MIP-реконструкцию (проекция максимальной интенсивности) и SSD (изображение оттененных поверхностей).

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Все пациенты с внепеченочной (подпеченочной) ПГ обратились за помощью в хирургическую клинику РостГМУ в связи с первым проявлением заболевания (эпизодом кровотечения из варикозно-расширен-

ных вен пищевода и желудка). Из особенностей анамнеза отмечаем, что ни у одного из больных не было выявлено маркеров вирусных гепатитов В или С. Злоупотребляли алкоголем 7 пациентов с хроническими заболеваниями поджелудочной железы из 9. Особенности клинических проявлений приведены в табл. 1.

Таблица 1

Особенности клинических проявлений внепеченочной портальной гипертензии

Тип ПГ	Частота встречаемости симптомов					
	Варикозное расширение вен пищевода и желудка	Кровотечение в анамнезе	Кровотечение при госпитализации	Асцит	Спленомегалия	Гиперспленизм
Внепеченочный (подпеченочный) N = 42	42 (100%)	36 (85,7%)	4 (9,5%)	0	42(100%)	30 (71,4%)

По результатам клинического обследования видно, что все пациенты имели варикозное расширение вен пищевода и желудка, а также спленомегалию. Свободная жидкость в животе не определялась ни у одного больного. Кровотечение в анамнезе было установлено у 36 (85,7%) больных с подпеченочной ПГ, на высоте кровотечения поступило 4 человека (9,5%). Причиной кровотечения было варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка, что было подтверждено во время фиброгастродуоденоскопии. Явления гиперспленизма (анемия за счет уменьшения количества эритроцитов и падение гемоглобина, тромбоцитопения и лейкопения) были выявлены у 30 больных (71,4%) с подпеченочной ПГ.

При анализе результатов ультразвукового исследования пациентов с подпеченочной портальной гипертензией хотим обратить внимание на отсутствие у этой категории пациентов изменений в экоструктуре печени. Во всех слу-

чаях нами был зарегистрирован неизменный фазный кровоток HV0 типа по печеночным венам, что свидетельствовало о сохраненной эластичности печеночной ткани. У всех больных по данным сонографии присутствовала спленомегалия, отсутствовал асцит.

Чаще всего были выявлены нарушения проходимости основного ствола ВВ, развившегося вследствие тромбоза, посттромбофлебитической трансформации (ПТФС), аномалий развития ВВ, фиброза клетчатки брюшинного пространства и сдавления ВВ за счет хронических заболеваний поджелудочной железы.

При тромбозе ВВ в ее просвете визуализировались тромботические массы. В большинстве случаев тромбоз носил окклюзирующий характер, стенка вены чаще всего была утолщена. При ПТФС динамическое наблюдение за просветом ВВ позволило выявить появление кровотока внутри тромботических масс и пристеночно (рис. 1).

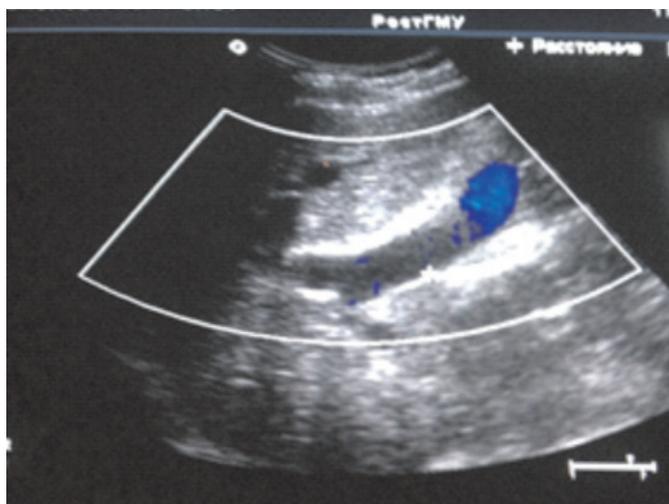
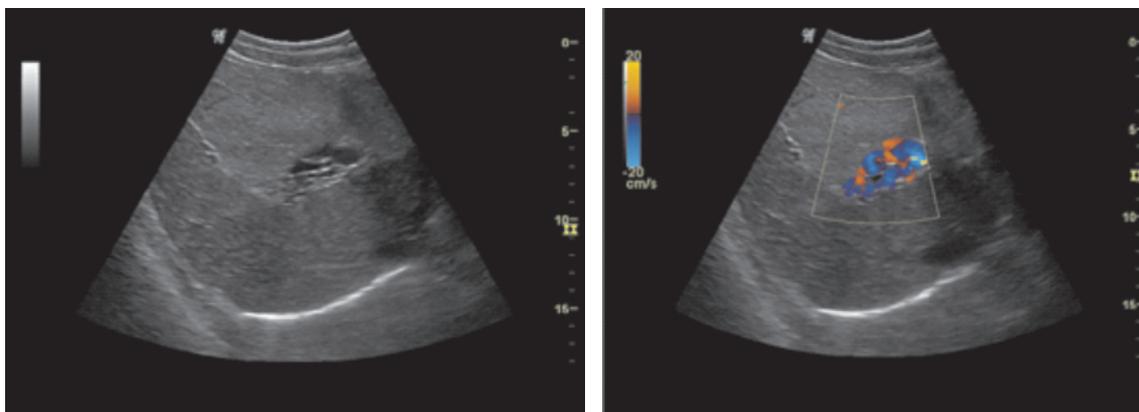


Рис. 1. Тромбоз воротной вены (собственное наблюдение)

При кавернозной трансформации ВВ в воротах печени не удавалось визуализировать единый основной ствол. ВВ была представлена множеством венозных сосудистых

структур размером от 3,5 мм до 1,3 см – каверном. Кровоток в этих сосудистых образованиях имел смешанный характер (рис. 2 (а,б)).



а

б

Рис. 2. Кавернозная трансформация воротной вены (собственное наблюдение):
а – В-режим; б – режим ЦДК

Из-за разнообразия причин подпеченочной ПГ сложно провести анализ изменений портального кровотока, поэтому мы остановились на общих признаках дифференциальной диагностики. При выявлении увеличения максимальной скорости кровотока по СВ в воротах селезенки и возникновения турбулентного характера чаще всего во время оперативного вмешательства были выявлены артерио-венозные фистулы, но не во всех случаях, подтвержденные результатами ультразвукового исследования.

Надпеченочная форма ПГ в изолированном виде нами не выявлялась. Лишь у 2 пациенток нами был установлен смешанный тип ПГ за счет полинодулярной трансформации печени и гипоплазии нижней полой вены в области впадения печеночных вен с деформацией и стенозом их устьев в одном случае и полинодулярной трансформация печени со стенозом печеночных вен и нижней полой вены в другом случае. Поставить этот диагноз нам удалось при выполнении биопсии печени (инцизионной) и оценке результатов мультиспиральной компьютерной томографии брюшной полости с болюсным контрастированием.

У пациентов с аневризмой селезеночной артерии (СА) и артериовенными свищами ворот селезенки возникла необходимость выполнения целиакографии, а в 2 наблюдениях и эмболизации селезеночной артерии перед спленэктомией.

У 12 пациентов с внепеченочной ПГ для визуализации вен портальной системы, путей портального шунтирования выпол-

няли непрямую портографию. Ангиографическая картина ВВ и ее ветвей при этом исследовании достаточно информативна при тромбозе ВВ (определяется сужение просвета или его отсутствие). При кавернозной трансформации ВВ представлена конгломератом венозных коллатералей, нередко с признаками тромбоза. Косвенными признаками артериовенных соустьев ворот селезенки является ускоренное заполнение селезеночной вены во время селективной ангиографии СА, хотя само соустье ни в одном случае нами не было визуализировано.

Оценивая результаты МСКТ с болюсным контрастированием, хочется отметить, что выявить тромбы в просвете ВВ достаточно сложно. Достоверным признаком тромбоза является отсутствие контрастного вещества в зоне локализации ВВ. После наступления реканализации определяется дефект контрастирования в просвете ВВ. Кавернозная трансформация ВВ определяется по данным МСКТ в виде множественных портопортальных и портокавальных анастомозов в воротах печени. Пациентам же с «левосторонней» ПГ диагноз постпанкреонекротических кист поджелудочной железы, вызывающих сдавление СВ, был поставлен именно по результатам этого исследования (рис. 3).

Таким образом, всем 42 пациентам был подтвержден диагноз внепеченочной (подпеченочной) ПГ. Распределение больных в зависимости от вида операции представлено в табл. 2.

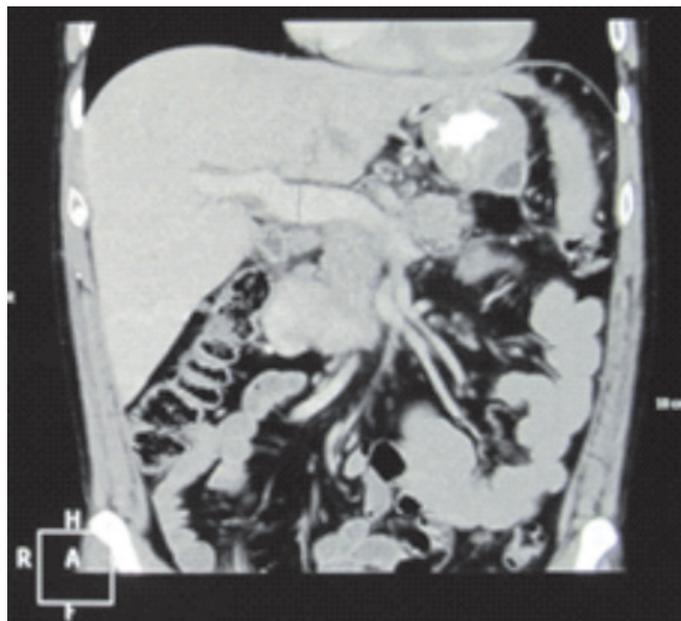


Рис. 3. Постпанкреонекротическая киста хвоста поджелудочной железы, сдавливающая селезеночную вену, «левосторонняя портальная гипертензия» (собственное наблюдение)

Таблица 2

Распределение пациентов с внепеченочной ПГ по виду оперативных вмешательств

Вид операции	Число больных
Спленэктомия	19
Спленэктомия + перевязка артерио-венозных свищей ворот селезенки	12
Спленэктомия + резекция аневризмы селезеночной артерии	2
Спленэктомия + каудальная резекция поджелудочной железы	4
Эмболизация селезеночной артерии	2
Всего	39

Большинство хирургов в условиях неустойчивого гемостаза отдают предпочтение неоперативным методам лечения, включающим коррекцию гиповолемии, адекватную гемотранфузию (при необходимости), гемостатические процедуры (применение медикаментов, баллонную тампонаду пищевода и кардии), эндоскопическую склеротерапию и лигирование [4].

Применение селективных вазоконстрикторов из группы аналогов соматостатина у больных с варикозными пищеводно-желудочными кровотечениями является общепризнанным. Применение неселективных бета-адреноблокаторов предпочтительно для профилактики кровотечения, вазопрессин имеет серьезные побочные эффекты, нитроглицерин недостаточно результативен. Приведенные факторы позволяют считать аналоги соматостатина и терлипрессин в большинстве клинических случаев средством предпочтения [13, 14, 15].

В сочетании с фоновой патологией синдром гиперспленизма представляет для

пациента серьезную опасность, а иногда и угрозу жизни. Выраженная тромбоцитопения в сочетании с коагулопатией повышает риск гибели от кровотечения многократно [4, 12].

Вопросы сохранения или удаления селезенки при ПГ неоднократно обсуждались в отечественной и зарубежной литературе. Эта проблема остается актуальной и в настоящее время, что подчеркивается разногласиями и в основном малоутешительными результатами операции спленэктомии, которая доминировала в хирургии ПГ более столетия.

П.М. Хамидов (1983), М.Д. Пациора, А.Г. Шерцингер (1984), П.Н. Напалков, А.Е. Борисов (1985), И.А. Поршенников и соавт. (2011), Ю.В. Хоронько и соавт. (2013) считают спленэктомию показанной операцией, если имеют место выраженные клинические проявления гиперспленизма (анемия за счет уменьшения количества эритроцитов и падение гемоглобина, тромбоцитопения и лейкопения), а также

А.Н. Чалый и соавт. (1997), Э.В. Могилевец (2011), В.Л. Коробка (2012) считают, что выполнение спленэктомии оправдано при левосторонней портальной гипертензии.

Выполнение оперативных вмешательств пациентам по поводу подпеченочной портальной гипертензии, представленных в работе, было определено в первую очередь явлениями гиперспленизма в 30 наблюдениях (71,4%). Такие находки, как артери-

овензные свищи ворот селезенки только в 2 наблюдениях были выявлены до операции, в остальных же 10 случаях были обнаружены интраоперационно (рис. 4). Такие диагностические приемы, как выполнение ангиографии и МСКТ не помогли выявить данную патологию, и только в 2 случаях косвенные признаки изменения характера венозного кровотока по селезеночной вене помогли заподозрить наличие свищей.

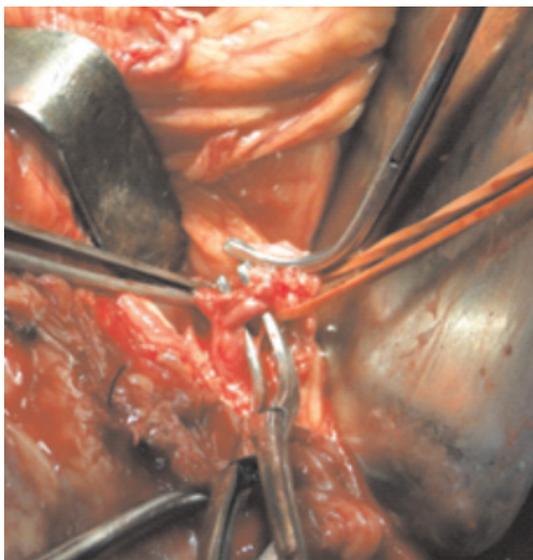


Рис. 4. Перевязка артериовенозного свища ворот селезенки (собственное наблюдение)



Рис. 5. Аневризма селезеночной артерии (собственное наблюдение)

Аневризму селезеночной артерии в одном наблюдении установили до операции по данным МСКТ (рис. 5), в другом наблюдении она стала также интраоперационной находкой. Сложностью операции спленэктомии были большие размеры селезенки от 24 до 42 см (вертикальный размер) и от 7 до 15 см (горизонтальный размер). Каудальную резекцию поджелудочной железы одновременно со спленэктомией выполняли по поводу постпанкреонекротических кист железы, причем все 4 пациента злоупотребляли алкоголем и перед операцией нами исключался алкогольный цирроз печени (ЦП). Для подтверждения диагноза подпеченочной ПГ всем пациентам выполняли биопсию печени (инцизионную при оперативном вмешательстве) и пункционную, если операцию не выполняли. Во всех наблюдениях был исключен внутрипеченочный тип ПГ.

Выводы

Внепеченочная ПГ по результатам нашего исследования встречалась в 12,3% случаев заболевания. Изолированно надпеченочная ПГ не была установлена ни в од-

ном наблюдении из 341 и только в 2 случаях (0,6%) носила смешанный тип (внутрипеченочный и надпеченочный). Скрининг – исследованием является фиброгастроуденоскопия, в 100% наблюдений выявившая варикозное расширение вен пищевода и желудка. Ни один из инструментальных методов обследования не является основным в диагностике внепеченочной ПГ и только умелое сочетание нескольких методов дает положительный эффект в установке диагноза. Хотя наиболее информативным из неинвазивных методов исследования для определения вариантов патологии ВВ и СВ является ультразвуковой метод. Показанием к операции спленэктомии является гиперспленизм, выявленный в 71,4% наблюдений, а также артериовенозные свищи ворот селезенки и аневризма селезеночной артерии. При ПГ, вызванной изменениями со стороны поджелудочной железы и сдавлением или окклюзией СВ оптимальным способом коррекции является резекция поджелудочной железы при кистах со спленэктомией или изолированная спленэктомия. Эмболизация селезеночной артерии не может быть самостоятельным методом

лечения ПГ, а предполагает дальнейшее удаление селезенки, показанием для которой является гиперспленизм.

Список литературы

1. Абдурахманов А. Синдром Бадда-Киари / Врач. – 1995. – С. 49–52.
2. Пациора М.Д. Хирургия портальной гипертензии. – М.: Медицина, 1974. – 407 с.
3. Поршеников И.А., Старостин С.А., Ким И.Н. Тромбоцитопения при синдроме портальной гипертензии: риск кровотечений, роль шунтирующих вмешательств и последствия спленэктомии // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, № 2. – С. 75–80.
4. TIPS/ТИПС (трансьюгулярное внутрипеченочное порто-системное шунтирование) и лечение варикозных пищевода-желудочных кровотечений / Ю.В. Хоронько, М.Ф. Черкасов, М.И. Поляк, Ю.Е. Баранов. – М.: Фарм-Синтез, 2013. – 242 с.
- 5.ю Трансьюгулярное внутрипеченочное порто-системное шунтирование, как новый метод в лечении портальной гипертензии / И.Ф. Мухамедьянов, М.А. Нартайлаков, И.Х. Шаймуратов, Р.Р. Нурмахметов // Материалы III Международной научно-практической конференции: Высокие технологии в медицине. – М., 2010. – С. 79–83.
6. Хазанов А.И. Первичный рак и цирроз печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1999. – № 1. – С. 83–87.
7. Ханевич М.Д., Кошевой А.П. Лечение при язвенных кровотечениях у больных с циррозом печени и портальной гипертензией // Вестник хирургии. – 2000. –Т. 159, № 2. – С. 27–30.
8. Цыбырнэ К.А., Мишин И.В., Морару В.А. Аневризма селезеночной артерии при циррозе печени и портальной гипертензии // Вестник хирургии. – 1998. –Т.157, № 6. – С. 85–87.
9. Чалый А.Н., Зубарев П.Н., Котив Б.Н. Левосторонняя портальная гипертензия: патогенез и лечение // Вестник хирургии. – 1997. – Т. 156, № 6. – С. 65–69.
10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 860 с.
11. Шерцингер А.Г., Киценко Е.А., Любвиный Е.Д. и др. Тромбоз воротной вены: этиология, диагностика и особенности лечения/ Вестник экспериментальной и клинической хирургии. -2012. –Т.V, № 1. –С.83-84.
12. Gonsales-Casas R., Jones E.A., Moreno-Otero R. Spectrum of Anemia Associated with Chronic Liver Disease // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 37. – P. 4653–4658.
13. Shah U.H., Kamath P. Management of portal hypertension // Postgrad.Med. – 2006. – Vol. 119(3). – P. 14–18.
14. Silva G., Quera R., Fluxa F. et.al. Octreotide administration and/or endoscopic treatment in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a multicentric study // Rev. Med. Chil. – 2004. –Vol. 132, № 3. – P. 285–294.
15. Villanueva C., Balanzó J. Variceal bleeding: pharmacological treatment and prophylactic strategies // Drags. – 2008. – Vol. 68, № 16. – P. 2303–2324.

References

1. Abdurakhmanov A. *Budd-Chiari Syndrome. Doctor*, 1995, pp. 49–52.

2. Patsiora M.D. *Surgery portal hypertension. M: Medicine*, 1974. 407 p.

3. Porshennikov I.A., Starostin S.A., Kim I.N. *Thrombocytopenia, with a syndrome of portal hypertension: the risk of bleeding, the role of the shunt interventions and consequences splenectomy. Siberian medical journal*, 2011, Vol. 26, № 2, pp. 75–80.

4. TIPS/TIPS (transjugular intrahepatic porto-systemic shunting) and treatment of varicose esophago-gastric bleeding [U.V. Khoronko, M.F. Cherkasov, M.I. Polyak, U.E. Baranov]. Moscow, Pharm-Sintez, 2013. 242p.

5. *Transjugular intrahepatic porto-systemic bypass surgery as a new method in the treatment of portal hypertension* / I.F. Muhamedyanov, M.A. Nartaylakov, I.Kh. Shaymuratov, R.R. Nurmakhmetov // Materials of III International scientific-practical conference on High technologies in medicine. Moscow, 2010, pp. 79–83.

6. Khazanov A.I. *Primary cancer and cirrhosis of the liver. Russian journal of gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 1999, no. 1, pp. 83–87.

7. Khanevich M.D., Koshevoy A.P. *Treatment for ulcer bleedings in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. Bulletin of surgery*, 2000, Vol.159, no. 2, pp.27-30.

8. Tsybyrne K.A., Mishin I.V., Moraru V.A. *A splenic artery Aneurysm with liver cirrhosis and portal hypertension. Bulletin of surgery*, 1998, Vol. 157, no. 6, pp. 85–87.

9. Chaly A.N., Zubarev P.N., Kotiv B.N. *Left portal hypertension: pathogenesis and treatment. Bulletin of surgery*, 1997, Vol. 156, no. 6, pp. 65–69.

10. Sherlock W., J. Dooley. *Diseases of a liver and biliary ways: Per. from English. -M: GEOTAR Medicine*, 1999. 860 p.

11. Shertsinger A.G., Kitsenko E.A., Lyubivy E.D. at all. *Thrombosis of the portal vein: aetiology, diagnosis and treatment features. Bulletin of experimental and clinical surgery*, 2012, no. 1, pp. 83–84.

12. Gonsales-Casas R., Jones E.A., Moreno-Otero R. *Spectrum of Anemia Associated with Chronic Liver Disease. World J. Gastroenterol*, 2009, Vol. 15, no. 37, pp. 4653–4658.

13. Shah U.H., Kamath P. *Management of portal hypertension. Postgrad. Med*, 2006, Vol. 119(3), pp. 14–18.

14. Silva G., Quera R., Fluxa F. et.al. *Octreotide administration and/or endoscopic treatment in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a multicentric study. Rev. Med. Chil.*, 2004, Vol. 132, no. 3, pp. 285–294.

15. Villanueva C., Balanzó J. *Variceal bleeding: pharmacological treatment and prophylactic strategies. Drags*, 2008, Vol. 68, no. 16, pp. 2303–2324.

Рецензенты:

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

Грошили В.С., д.м.н., заведующий кафедрой хирургических болезней № 2, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 10.12.2013.

УДК 161.124.2-073.7 (045)

ВОЗМОЖНОСТИ ИНОКАРДИОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**¹Суржиков П.В., ¹Кицышин В.П., ¹Шустов С.Б., ²Макиев Р.Г.**¹ФГБУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург,
e-mail: surj.md@gmail.com;²Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации, Москва

Целью исследования было изучение возможности определения сократительной функции миокарда методом регистрации колебаний вертикальной составляющей силы, вызванной движением сердца в пространстве у сидящего на динамометрической платформе пациента (инокардиография). Обследовано 230 пациентов, у которых в качестве контрольного метода определения насосной функции сердца использовался эхокардиографический модифицированный двухплоскостной метод Симпсона. Впервые при интерпретации и оценке инокардиограммы использовался количественный анализ волн. Измерения проводились в международной системе единиц (СИ): Ньютонах (Н) и секундах (с). Выполнялся дискриминантный анализ, где номинативной переменной выступали группы с различной величиной фракции выброса по данным ЭХОКГ. Независимыми переменными являлись совокупность признаков ИКГ. Из отобранных наиболее информативных признаков осуществлялось построение решающего правила с вычислением обобщенного показателя состояния сократительной функции миокарда. Установлено, что применяемая методика позволяет с высокой степенью достоверности распределять обследуемых на лиц с нормальной, умеренно сниженной и резко сниженной сократительной способностью миокарда.

Ключевые слова: систолическая функция, фракция выброса, инокардиография, эхокардиография, скрининг**POSSIBILITIES OF INOKARDIOGRAFY
IN SYSTOLIC LEFT VENTRICULAR FUNCTION****Surzhikov P.V., Kityshin V.P., Shustov S.B., Makiev R.G.**¹The Military medical academy, St.-Petersburg, e-mail: surj.md@gmail.com;²Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Moscow

The aim of this study was to investigate the possibility of determining the myocardial contractile function by recording the vibrations of vertical force component caused by the movement of the heart in space in patient sitting on the dynamometer platform (inocardiography). It was examined 230 patients, the control method of determining the pumping function of the heart was echocardiographic two-plane modified Simpson's method. For the first time the quantitative analysis of waves was used in the interpretation and evaluation of inocardiogram. Measurements were carried out in the System International units (SI): Newton (N) and second (s). We carried out the discriminate analysis, where a nominative variable were groups with the various size of fraction of effusion according to echocardiography. Independent variables were a set of signs of inocardiogram. We carried out the construction of a decision rule from the most informative features with calculation of the generalized indicator of the state of contractile function of the myocardium. It was found that applicable method allows with a high degree of confidence distribute examinees for those with normal, moderately reduced and much reduced myocardial contractility.

Keywords: systolic function, ejection fraction, inocardiography, echocardiography, screening

Важная роль в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний отводится проведению скрининговых углубленных обследований различных контингентов лиц. В зависимости от поставленных перед медицинским персоналом задач и количества обследуемых степень оснащенности лечебных учреждений медицинским оборудованием может варьироваться. Однако большинство высокотехнологичных методик не могут быть использованы при массовых обследованиях по причине больших материальных и временных затрат на одно исследование.

Это и определяет высокую потребность медицинских учреждений в оборудовании, с одной стороны, недорогого, надежного и мобильного, а с другой, позволяющем оперативно и с высокой степенью достоверности осуществлять оценку функционального состояния сердечно-сосудистой системы с целью ранней диагностики заболеваний,

контроля за эффективностью проводимого лечения, мониторинга состояния здоровья.

В большинстве современных скрининговых диагностических комплексах используются методы ЭКГ, ритмокардиографии и измерения АД. Вместе с тем у больных ухудшение сократимости миокарда часто предшествует изменениям ЭКГ и не отражается на уровне АД. Стандартом в определении сократительной способности миокарда является эхокардиография (ЭХОКГ) [5], но из-за высокой стоимости оборудования и длительности исследования данный метод при скрининговых обследованиях практически не используется. Таким образом, оценка насосной функции сердца при такого рода обследованиях оценивается лишь физикально.

В этой связи несомненный интерес представляет метод регистрации механической активности сердца опосредованно,

через измерение силы колебаний тела человека, возникающих при каждом сердечном сокращении (баллистокардиография) [1, 3, 7]. Технические решения созданных в 70–80 годы приборов оказались сложными, дорогостоящими и малочувствительными, что не позволило методу стать широко используемым в медицинской практике.

Нами совместно с сотрудниками конструкторского технологического бюро «Биофизприбор» (г. Санкт-Петербург) метод был модифицирован за счет использования вертикальной схемы преобразования силы, связанной с сердечным толчком, с целью минимизации погрешности трансформации сердечного сокращения в электрический сигнал. Оригинальная методика получила название количественной вертикальной модифицированной баллистокардиографии, или инокардиографии (ИКГ) [4]. Метод заключается в регистрации колебаний вертикальной составляющей силы, вызванной движением сердца в пространстве у пациента, сидящего на динамометрической платформе. Положение «сидя в покое» обеспечивает жесткую и постоянную по величине связь тела обследуемого с измерительной платформой. Отличием метода является исключение влияния массы тела на показатели, зависящие от величины сердечного выброса. Эффект компенсации массы обеспечивается нормированием этих параметров по отношению к величине веса обследуемого человека. Важной особенностью является также возможность статической калибровки преобразователя силы.

Однако, несмотря на привлекательность данного подхода к оценке сократительной способности миокарда, клинических исследований по сопоставлению параметров ИКГ с другими методами, используемыми в кли-

нической практике для определения фракции выброса, до сих пор не проводилось.

Цель исследования – изучить диагностическую ценность инокардиографии в определении сократительной функции миокарда.

Материалы и методы исследования

Чувствительность и специфичность ИКГ изучалась при сопоставлении данных с результатами эхокардиографического исследования. Всего обследовано 230 пациентов, из них 160 мужчин и 70 женщины, находившихся в стационаре. Все обследованные были в возрасте от 19 до 92 лет (средний возраст составил $60,7 \pm 14,5$ лет). Пациенты были разделены по данным ЭХОКГ на 3 группы: в первую группу вошли 126 пациентов (55%) с нормальной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса 55–75% по данным ЭХОКГ), вторую группу составили 76 пациентов (33%) с умеренно сниженной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса 35–54%), третью группу составили 28 пациентов (12%) с резко сниженной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса менее 35%). В качестве контрольного метода определения насосной функции сердца использовался эхокардиографический модифицированный двухплоскостной метод Симпсона на аппарате Acuson Sequoia 512. Непосредственно после ЭХОКГ всем обследуемым выполнена ИКГ с использованием аппаратно-программного комплекса «Инокард», предоставленного для проведения исследований Конструкторским технологическим бюро «Биофизприбор» (г. Санкт-Петербург).

Для регистрации физиологических показателей обследуемый пациент размещался в одежде и обуви в кресле с наложением электродов на конечности для регистрации стандартных отведений ЭКГ. Продолжительность регистрации составляла в среднем 3–4 минуты в зависимости от частоты сердечных сокращений пациента. После автоматической обработки динамического ряда колебательных кривых получали усредненный ИКГ комплекс, в котором по оси ординат отражалась динамика силы давления, а по оси абсцисс – время основных фаз сердечного цикла (рис. 1).

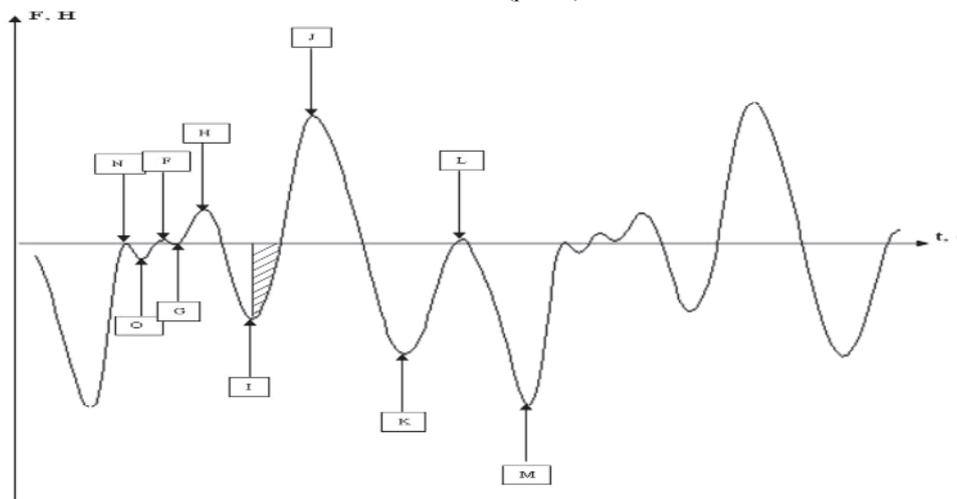


Рис. 1. Нормальная динамика вертикальной составляющей силы по данным инокардиографии в различные фазы сердечного цикла

Волны ИКГ трактовали следующим образом [2, 6]:
Пресистолические (регистрируются только при брадикардии) волны:

F – систола предсердий.

G – удар крови из предсердий о стенки желудочков.

Систолические волны:

H – изометрическое сокращение желудочков.

I – начало фазы быстрого изгнания крови из желудочков;

J – средне-систолический выброс, удар крови о дугу аорты и бифуркация легочной артерии;

K – замедление скорости тока крови в нисходящей аорте и удар пульсовой волны о бифуркацию аорты.

Диастолические волны:

L – изометрическое расслабление, отдача после опорожнения содержимого предсердий, замедление скорости венозного притока в больших венах в начале диастолы;

M – возникает в фазе быстрого наполнения желудочков, соответствует раскрытию атриовентрикулярного клапана и удару крови о стенки желудочков;

N – «гидравлический удар» при прекращении быстрого наполнения желудочков;

O – послеколебания.

Впервые при интерпретации и оценке инокардиограммы использовался количественный анализ волн, измерения проводились в международной системе единиц (СИ): Ньютонах (N) и секундах (S). Из-

мерялись такие характеристики волн, как амплитуда волны (a), время волны (t), и площадь волны (s) с последующим формированием обучающей выборки.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0. Выполнялся дискриминантный анализ, где номинальной переменной выступали группы с различной величиной фракции выброса по данным ЭХОКГ, а независимыми переменными являлись совокупность признаков ИКГ. Из отобранных наиболее информативных признаков осуществлялось построение решающего правила с вычислением обобщенного показателя состояния сократительной функции миокарда. По полученным величинам проводилась интерпретация различий между группами с проверкой непротиворечивости выбранной классификации по степени нарушения сократимости миокарда: нормальной, умеренно и резко сниженной.

Результаты исследования и их обсуждение

После предварительной оценки совокупности признаков ИКГ были отобраны амплитудные и временные характеристики систолических волн H, I, J, K (табл. 1) как наиболее информативные переменные в нашей модели.

Таблица 1

Вклад переменных инокардиограммы в формирование модели по оценке сократительной способности миокарда

Характеристика волн	Лямбда Уилкса	Частная-Лямбда	F-критерий	p-уровень	Толерантность	Толерантность (R-кв)
J(a)	0,251272	0,638543	56,04058	0,000000	0,210390	0,789610
H(t)	0,218766	0,733423	35,98351	0,000000	0,241160	0,758841
K(s)	0,195706	0,819843	21,75485	0,000000	0,333276	0,666724
H(a)	0,189419	0,847054	17,87570	0,000000	0,667280	0,332720
I(t)	0,185945	0,862880	15,73209	0,000000	0,371249	0,628751
K(a)	0,172472	0,930285	7,41902	0,000782	0,303099	0,696901
J(t)	0,172141	0,932070	7,21518	0,000945	0,136851	0,863149
I(a)	0,169538	0,946383	5,60878	0,004272	0,452119	0,547880
J(s)	0,167736	0,956551	4,49682	0,012306	0,714549	0,285451
K(t)	0,167443	0,958224	4,31616	0,014629	0,157454	0,842546
I(s)	0,163682	0,980238	1,99585	0,138623	0,410011	0,589989
H(s)	0,162878	0,985080	1,49942	0,225784	0,325623	0,674377

По выбранным признакам максимальный уровень критерия значимости составил $F = 24,69$ при $P < 0,0001$, что свидетельствует о высокой чувствительности сформиро-

ванной модели. Проведение анализа структуры взаимосвязи между группами также подтвердило высокое качество ее классификации (табл. 2).

Таблица 2

Структура взаимосвязи между исследуемыми группами (Квадраты расстояния Махаланобиса)

Исследуемые группы	Группа 1 (ФВ > 55%)	Группа 2 (35% < ФВ < 55%)	Группа 3 (ФВ < 35%)
Группа 1 (ФВ > 55%)	0,00000	11,23460 (p < 0,00001)	17,30494 (p < 0,00001)
Группа 2 (35% < ФВ < 55%)	11,23460 (p < 0,00001)	0,00000	6,46203 (p < 0,00001)
Группа 3 (ФВ < 35%)	17,30494 (p < 0,00001)	6,46203 (p < 0,00001)	0,00000

При определении решающего правила были рассчитаны линейные классификационные функции (ЛКФ).

Данные проверки чувствительности решающих правил дискриминации как дополнительная мера оценки различий между группами свидетельствуют о хорошей разделительной способности выбранной модели (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что в матрицу классификации из 230 пациентов под дискриминацию попало 212 человек, что составляет 92,17% от общего числа пациентов, 18 пациентов (7,83%) после дискриминации не вошли ни в одну из трех групп. Это, вероятнее всего, обусловлено искажением волн ИКГ вследствие погрешностей при проведении регистрации.

Таблица 3

Матрица классификации, отражающая процент правильности решений при оценке различий между исследуемыми группами

Группы	Процент правильности решения	Группа 1 (ФВ > 55%)	Группа 2 (35% < ФВ < 55%)	Группа 3 (ФВ < 35%)
Группа 1 (ФВ > 55%)	97,32143	109	3	0
Группа 2 (35% < ФВ < 55%)	88,88889	4	64	4
Группа 3 (ФВ < 35%)	96,42857	0	1	27
Всего	94,33962	113	68	31

В целях выяснения природы дискриминации был проведен канонический анализ, в ходе которого применили две канонические функции (КЛДФ), с суммарным вкладом в дисперсию признаков 83,27 и 100% соответственно.

На рис. 2 представлен график положения объектов трех групп в координатах первой и второй канонических КЛДФ. Различие между группами отчетливое.

Таким образом, разработанный алгоритм аппаратно-програмного анализа амплитудно-временных параметров волн ИКГ позволяет качественно отнести обследуемого к группам с различной выраженностью сердечной слабости. Предлагаемая методика не подходит для количественного определения ФВ в абсолютных величинах.

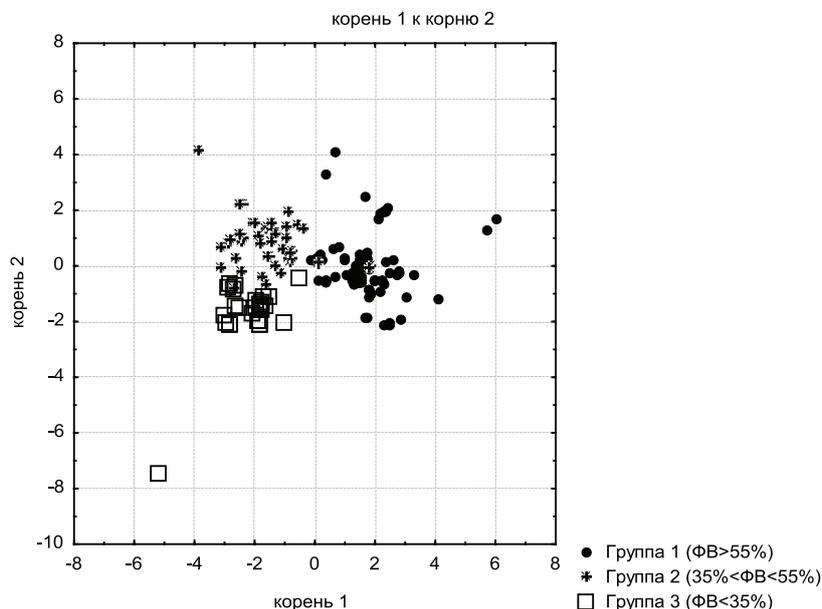


Рис. 2. График положения объектов трех групп в координатах первой и второй канонических КЛДФ

Выводы

Инокардиография обладает существенной диагностической ценностью для определения систолической функции левого же-

лудочка. Разработанные решающие правила позволяют методу инокардиографии с высокой степенью достоверности распределять обследуемых на группы с нормальной, умеренно сниженной и резко сниженной

сократительной способностью миокарда. Данная методика может использоваться в современных скрининговых диагностических комплексах для обследования пациентов.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Поляков В.В., Мозер М., Никулина Г.А., Фунтова И.И., Черникова А.Г. Адаптация системы кровообращения к условиям длительной невесомости: баллистокardiографические исследования во время 14-месячного космического полета // *Авиакосм. и экол. Медицина.* – 1998. – № 3. – С. 23–30

2. Баевский Р.М., Талаков А.А. Баллистокardiография // *Медицина и физкультура.* – София, 1971. – 265 с.

3. Деев И.А., Ермолаев В.И., Саморуков И.А., Семенин А.Т., Степнякова Л.И. Автоматизированная система массовых кардиологических обследований на основе модифицированной баллистокardiографии // *Проблемы создания технических средств для диагностики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы: Всесоюз. Конф. Тез. Докл.* – Львов, 1990. – С. 115.

4. Патент № 2089095 Российская Федерация, МПК А61В5.00. Способ оценки сократительной функции миокарда человека / Деев И.А., Ермолаев В.И., Семенин А.Т., Агафонов В.И.; опубликован 10.09.1997.

5. Элиседэйр Райдинг. Эхокардиография. Практическое руководство. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – С. 7.

6. Brotmacher L. The normal Ballistocardiogram. *Brit. Heart J.* – 1960. – P. 18, 2, 148–152.

7. Cossio P., Berreta J.A., Mosso H.E., Perianes I. Ballistocardiogram in experimental myocardial lesion. *Cardiologia.* – 1954. – P. 24, 6, 372–377.

References

1. Baevskij R.M., Poljakov V.V., Mozer M., Nikulina G.A., Funtova I.I., Chernikova A.G. Adaptacija sistemy kro-

voobrashhenija k uslovijam dlitel'noj nevesomosti: ballistokardiograficheskie issledovanija vo vremja 14 mesjachnogo kosmicheskogo poleta // *Aviakosm. i jekol. Medicina.* 1998. no. 3. pp. 23–30

2. Baevskij R.M., Talakov A.A. Ballistokardiografija. *Medicina i fizkul'tura Sofija.* 1971. 265 p.

3. Deev I.A., Ermolaev V.I., Samorukov I.A., Semeni A.T., Stepnjakova L.I. Avtomatizirovannaja sistema massovyh kardiologicheskikh obsledovanij na osnove modifitsirovannoj ballistokardiografii // *Problemy sozdaniya tehnikeskikh sredstv dlja diagnostiki i lechenija zabojevanij serdechno-sosudistoj sistemy: Vsesojuz. Konf. Tez. Dokl. L'vov.* 1990. pp. 115.

4. Patent no. 2089095 Rossijskaja Federacija, MPK A61B5.00. Sposob ocenki sokratitel'noj funkcii miokarda cheloveka / Deev I.A., Ermolaev V.I., Semeni A.T., Agafonov V.I.; opublikovan 10.09.1997.

5. Jelisdejr Rajding. Jehokardiografija. Prakticheskoe rukovodstvo. Vtoroe izdanie MEDpress-inform Moskva. 2012. pp. 7.

6. Brotmacher L. The normal Ballistocardiogram. *Brit. Heart J.* – 1960. – P. 18, 2, 148–152.

7. Cossio P., Berreta J.A., Mosso H.E., Perianes I. Ballistocardiogram in experimental myocardial lesion. *Cardiologia.* – 1954. – P. 24, 6, 372–377.

Рецензенты:

Маляков 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 05.12.2013.

УДК 616.5-095.849.19-06-084

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ВОЗДЕЙСТВИЯ АБЛЯТИВНОГО ФРАКЦИОННОГО ФОТОТЕРМОЛИЗА НА БАРЬЕРНЫЕ СВОЙСТВА КОЖИ

Толстая А.И., Зильберберг Н.В.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»
Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, www.urniidvi.ru

Представлены данные о воздействии фракционного аблятивного фототермолиза (АФТ) на биологические ткани-мишени. Более подробно рассмотрены фототермический и фотоакустический эффекты повреждающего действия высокоэнергетического лазерного излучения. Прослежено влияние основных характеристик лазерного излучения на характер данных эффектов. Представлены данные сплит-исследования об изменении барьерных свойств кожи при выборе различных характеристик лазерного излучения, обуславливающих фотодеструктивное влияние с преобладанием удельного веса абляции или коагуляции в тканях, у пациентов с атрофическими рубцами постакне и папулопустулезной формой акне легкой – средней степени тяжести. Наиболее значимые изменения показателей влажности и трансэпидермальной потери влаги наблюдаются через 1 и 2 недели после процедур АФТ. Изменение функциональных свойств кожи и темпов их восстановления незначительно зависят от преобладания удельного веса абляции или коагуляции в тканях ($p > 0,05$). Процедуры АФТ способствуют улучшению барьерных свойств кожи. Выбор оптимальных параметров процедуры АФТ должен определяться их эффективностью при решении поставленных клинических задач.

Ключевые слова: аблятивный фракционный термолиз, корнеометрия, влажность кожи, теваметрия, трансэпидермальная потеря влаги, барьерные свойства кожи, акне, рубцы постакне

PATHOGENETIC MECHANISM INFLUENCE OF ABLATIVE FRACTIONAL PHOTOTHERMOLYSIS ON THE BARRIER PROPERTIES OF THE SKIN

Tolstaya A.I., Zilberberg N.V.

Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology,
Ekaterinburg, www.urniidvi.ru

The data of ablative fractional photothermolysis (AFT) influence on biological target tissue are proposed. A photothermal and photoacoustic damages of high-energy laser radiation is considered in more details. Influence of the main characteristics of laser radiation on nature of these damages is traced. The data a split research about changes of barrier properties of skin at a choice of various laser radiation characteristics are submitted. These characteristics cause photodestruction with prevalence of tissue ablation or coagulation. All patients in research had atrophic post-acne scars and inflammation acne light – moderate severity. The most significant changes of humidity and transepidermal water loss are observed in 1 and 2 weeks after the AFT procedures. The changes of functional skin properties and rates of its recovery do not depend on a prevalence of specific weight of a tissue ablation or coagulation ($p > 0,05$). Procedures AFT contribute to improving the barrier properties of the skin The choice of optimal AFT procedure parameters has to be defined by it efficiency in the clinical tasks solution.

Keywords: ablative fractional photothermolysis, corneometry, skin hydration, tevametry, transepidermal water loss, the barrier properties of the skin, acne, acne scars

Применение принципиально новой лазерной методики фракционного фототермолиза (ФТ) с 2003 года преобразило лазерную хирургию, позволяя добиваться коагуляции дермы без значительного повреждения эпидермиса, снижая таким образом риск рубцевания, гипопигментации и время восстановительного периода [11]. Фракционные лазеры используются в клинической практике для коррекции хирургических рубцов и рубцов после акне, а также при дисхромиях и инволюционных изменениях кожи [4, 10].

Эффективность методики обусловлена как прямым термическим, так и опосредованным гистохимическим действием, способствующим ремоделированию дермы [6]. В основе прямого повреждающего действия лазерного микролуча лежат фототермиче-

ские и фотоакустические эффекты. Для цветонезависимого аблятивного углекислотного лазера с длиной волны 10600 нм целевым хромофором являются молекулы воды. В основе фототермического действия лежит процесс быстрого нагревания, который вызывает денатурацию структур эпидермиса и дермы. Первично в тканях-мишенях происходит процесс коагуляции (свертывания), затем, при достижении температуры 90-100°C, наступает фаза vaporization, приводящая к фотохимическому испарению тканевой воды и извержению водяных паров вместе с фрагментами клеточных и тканевых структур за пределы места воздействия с формированием абляционного кратера, что приводит к потере большей части выделившейся тепловой энергии. При перегреве тканей свыше 150°C происходит

карбонизация тканей, что является нежелательным эффектом, поскольку приводит к обширным термическим повреждениям. Фотоакустический эффект взаимодействия лазера с биологическими структурами наступает при значительном механическом напряжении в тканях, обусловленном тем, что за короткий промежуток времени (очень короткий импульс) поступает большой поток энергии (высокая мощность лазерного излучения), при этом не успевает произойти релаксация давления внутри ткани. Избирательное фототермическое и фотоакустическое действие высокоэнергетического лазерного излучения объясняется теорией селективного фототермолиза, согласно которой для адресного разрушения или повреждения целевого хромофора необходимо, чтобы коэффициент поглощения мишени и окружающих тканей максимально различался, а продолжительность импульса была меньше или равна времени термической релаксации (ВТР). ВТР означает промежуток времени, необходимый для снижения избыточной температуры на 63%. Превышение длительности импульса над ВТР и/или уменьшение междуимпульсного интервала может вызвать нежелательный перегрев ткани вокруг мишени. Таким образом, избыточное тепло оставшейся вдоль стенок кратера узкой полоски коагулировавших тканей, поглощается окружающими структурами, как правило, распределяясь равномерно, не повреждая их. Существенное значение для проявления указанных выше фотобиологических эффектов имеет пиковая мощность и время действия импульса. При минимальной мощности излучения, но более длительном импульсе резко возрастает глубина термонекроза. При этом масса удаленных продуктов абляции относительно меньше в сравнении с оставшимися, что обуславливает более широкую зону коагуляции вокруг абляционного кратера. В то же время при мощном коротком импульсе происходит минимальное фототермическое повреждение вокруг кратера при высокоэффективной абляции. Термическое повреждение тканей обратимо влияет на изменения барьерных свойств кожи, что клинически проявляется ощущением сухости, стянутости и активной эксфолиацией [5, 8, 9].

В настоящее время аблятивный фракционный термолиз (АФТ) является одним из самых перспективных и доказавших свою эффективность методов коррекции рубцовых изменений кожи, в том числе атрофических рубцов постакне [1]. Однако все еще не существует общепринятых алгоритмов проведения процедур АФТ у пациентов с атрофическими рубцами постакне, также недо-

статочно обосновано применение данной методики при наличии папулопустулезных акне легкой-средней степени тяжести [2, 3]. В литературе мало сравнительных данных об изменении барьерных свойств кожи при выборе различных характеристик лазерного излучения, обуславливающих фотодеструктивное влияние с преобладанием удельного веса абляции или коагуляции в тканях. Все вышперечисленное свидетельствует о том, что поиск оптимальных параметров лазерного излучения для эффективной коррекции симптомокомплекса постакне при наличии минимальных-умеренных проявлений самого дерматоза является актуальной задачей.

Материалы и методы исследования

На базе ФГБУ УрНИИДВиИ Министерства здравоохранения России было проведено рандомизированное контролируемое сплит-исследование клинической эффективности и безопасности различных параметров процедур АФТ для коррекции атрофических рубцов постакне у пациентов с папулопустулезной формой акне легкой – средней степени тяжести (по классификации European Evidence-based Guidelines for the Treatment of Acne, 2012). В исследовании принимали участие 20 пациентов: количество мужчин и женщин составило 2 (10,0%) и 18 (90,0%) соответственно, средний возраст пациентов – 27 (24; 31) лет. Сплит-исследование эффективности различных параметров лазерной обработки проводилось путем рандомизации методом случайных чисел (таблица). При этом определялось, на какой стороне лица пациента (правая или левая щечная область) процедура АФТ будет проведена с преобладанием удельного веса коагуляции (условно 1 сторона), а на какой – абляции в тканях (условно 2 сторона). Выбор параметров обработки кожи осуществлялся на основе двух показателей – плотности энергии (Дж/см²) и энергии импульса (мДж), которые с обеих сторон были равны, однако достигались за счет преобладания или времени импульса (мс) или мощности (Вт). Процедуры АФТ проводились под действием топической аппликационной анестезии на аппарате SmartXide DOT CO₂ (РУ № ФСЗ 2008/01899). При этом оценивались изменения функциональных показателей кожи, характеризующих ее барьерную функцию: корнео- (измерение влажности) и теваметрия (измерение трансэпидермальной потери влаги (ТЭПВ)) на аппарате Courage and Khazaka Electronic GmbH до, через 1, 2 недели и 1 месяц после каждой процедуры. Перед диагностикой за 2 часа пациентам рекомендовалось умыться проточной водой, после чего не наносить на кожу лица никаких косметических и лечебных средств, не употреблять кофе, горячей еды и напитков, минимизировать физическую активность и пребывание при экстремально низкой или высокой температурах.

Критерии включения в рандомизированное контролируемое исследование: возраст от 20 до 40 лет, I–III фототип кожи по классификации Т. Фитцпатрика, исполнение режима ограничения инсоляции на весь период исследования, добровольное информированное согласие пациента на лечение и использование его данных. Критерии исключения: IV–VI фототип кожи по классификации

Т. Фитцпатрика, беременность, лактация, хронические заболевания в стадии декомпенсации, наличие сахарного диабета, аутоиммунных заболеваний соединительной ткани, ВИЧ, вирусных гепатитов, аллергическая реакция на лидокаин, пероральный прием ретиноидов в течение последних 6 месяцев,

прием лекарственных препаратов, которые могут повлиять на результат исследования (антибиотики, глюкокортикостероиды, ретинол и др.), хирургические и лазерные процедуры на лице, выполненные менее 6 месяцев назад, обнаружение клещей рода *Demodex* в количестве более 1–2 особей в поле зрения.

Показатели ключевых параметров лазерного излучения у пациентов с обеих сторон кожи лица согласно сплит-распределению ($n = 19$)

Номер процедуры АФТ, п/п	Сплит-распределение*	Плотность энергии, Дж/см ²		Энергия, мДж		Мощность, Вт		Время импульса, мс	
		Медиана	МКИ 25%; 75%	Медиана	МКИ 25%; 75%	Медиана	МКИ 25%; 75%	Медиана	МКИ 25%; 75%
1	1	5,3	4,7; 7,1	48,0	42,0; 64,0	10,0	10,0; 10,0	1600	1400; 1600
	2					20,0	20,0; 20,0		
2	1	5,3	4,7; 8,4	49,0	40,2; 75,7	9,5	8,5; 10,5	1500	1400; 1700
	2					19,0	17,0; 21,0		
3	1	7,5	7,2; 9,0	67,6	64,8; 81,0	9,0	9,0; 11,0	1700	1600; 1800
	2					18,0	18,0; 22,0		

Примечания:

* 1 – сторона лица пациента (правая или левая щечная область), на которой процедура АФТ была проведена с преобладанием удельного веса коагуляции в тканях;

2 – сторона лица пациента (правая или левая щечная область), на которой процедура АФТ была проведена с преобладанием удельного веса абляции в тканях;

МКИ – межквартильный интервал.

Из исследования выбыла 1 пациентка (0,05%) – по семейным обстоятельствам.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel, BioStat. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала Ме (МКИ 25%; 75%). Для каждой разницы показателей до и после посчитана медиана значения. Проверка выборок показала ненормальный характер распределения генеральной совокупности, что обусловило применение непараметрических методов статистики. Для сравнения показателей внутри групп до и после лечения использовался парный критерий Уилкоксона. Статистическую значимость оценивали как достоверную при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходные показатели корнеометрии кожи пациентов с папулопустулезной формой акне легкой – средней степени тяжести и агрофическими рубцами постакне были сопоставимы с обеих сторон и соответствовали хорошему уровню увлажненности (34,3 у.е. (МКИ 29,8; 45,3 у.е.) и 33,9 у.е. (31,4; 45,2 у.е.)). Наиболее значимые изменения наблюдались через 1 неделю после процедур АФТ, преимущественно были более выражены на стороне с преобладанием удельного веса коагуляции в тканях. Показатели корнеометрии уменьшались после первой процедуры на 2,2 у.е. (МКИ 2,05; 9,43 у.е.) с 1 стороны и на 5,5 у.е. (МКИ 3,0; 13,1 у.е.) – со 2, что составило соответственно 6,4 и 16,2% от исходных данных (рис. 1).

В последующем разница значений через 1 неделю после процедур имела тенденцию к увеличению и после третьей составила 5,8 у.е. с обеих сторон от уровня, достигнутого через 1 месяц после 2 процедуры (14,0 и 13,9% с 1 и 2 стороны соответственно). К концу 2-й недели после процедур АФТ показатели корнеометрии превышали исходный уровень. Увлажненность, достигнутая в контрольных точках измерений через 1 месяц после процедур АФТ: 40,5 у.е. (МКИ 37,4; 44,8 у.е.) и 42,1 у.е. (МКИ 38,7; 46,8 у.е.) соответственно с 1 и 2 стороны после первой процедуры, 40,1 у.е. (МКИ 36,2; 44,5 у.е.) и 40,7 у.е. (МКИ 39,6; 46,5 у.е.) – после второй, 41,1 у.е. (МКИ 40,0; 43,7 у.е.) и 41,7 у.е. (МКИ 39,5; 47,2 у.е.) – после третьей. Таким образом, через месяц после каждой процедуры показатели превышали исходный уровень с 1 стороны на 18,2%, 17,1% и 20,0%, со 2 – на 12,0%; 32,2% и 22,6% после первой, второй и третьей процедур соответственно. При этом статистически значимой разницы между показателями справа и слева не выявлено.

Показатели теваметрии до начала курса терапии были статистически неразличимы и составили 10,3 у.е. (МКИ 7,8; 13,8 у.е.) и 10,1 у.е. (МКИ 8,0; 12,8 у.е.), что соответствовало хорошему рекомендованному уровню. В течение 1 недели после первой процедуры АФТ показатель ТЭПВ менялся разнонаправленно с увеличением показателя

на стороне с преобладанием удельного веса абляции и уменьшением – на стороне коагуляции, однако статистически значимо не отличался от исходных значений. После второй и третьей процедур наблюдалось уменьшение ТЭПВ: на 40,2 и 65,9% соответственно относительно первоначальных данных с 1 стороны и 12,3 и 66,7% – со 2. Через 2 недели с увеличением количества процедур имело тенденцию некоторое увеличение уровня ТЭПВ, более выражен-

ное с 1 стороны (25,4% против 6,7% от уровня, достигнутого через 1 месяц после второй процедуры АФТ). Через 1 месяц после процедур показатель ТЭПВ снижался до рекомендованных оптимальных значений и после 3 процедуры составил с обеих сторон 7,4 у.е. (с 1 стороны 7,4 у.е. (МКИ 7,0; 8,3 у.е.), со 2 стороны 7,4 у.е. (МКИ 6,5; 9,8)), что соответствует 72,0% (1 сторона) и 72,8% от исходного значения (2 сторона).

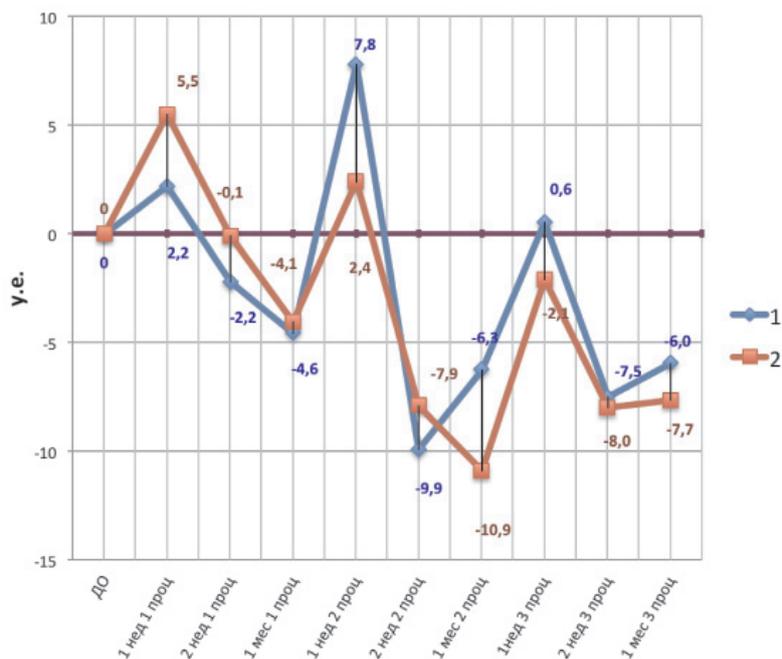


Рис. 1. Динамика показателей корнеометрии кожи щечной области с обеих сторон относительно исходных значений (дельта) согласно сплит-распределению (n = 19)

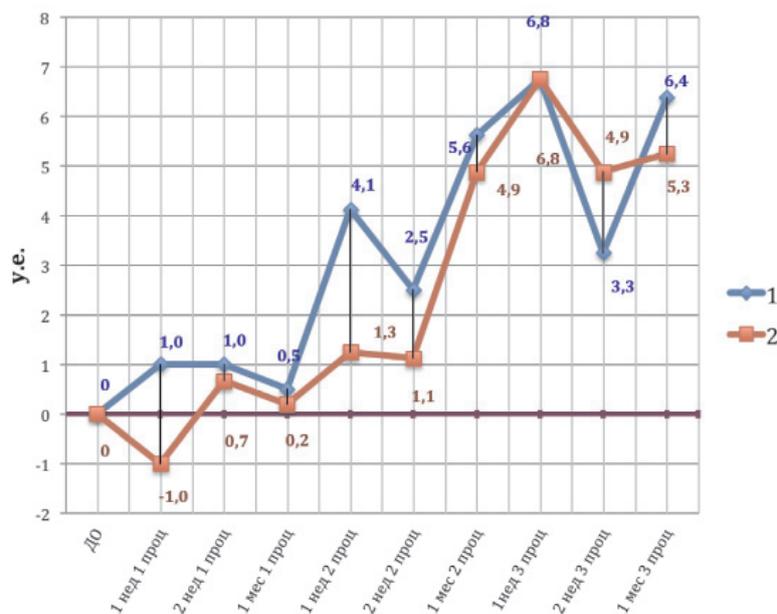


Рис. 2. Динамика показателей теваметрии кожи щечной области с обеих сторон относительно исходных значений (дельта) согласно сплит-распределению (n = 19)

Заключение

Результаты сплит-исследования сопоставимы с данными, полученными Kimura U. et al. для другого вида аблятивного фракционного лазера [7]. Было показано, что показатели корнеометрии через 1 месяц превосходят исходные значения на 12,0% (min) – 32,2% (max), ТЭПВ достигает оптимальных значений и уменьшается на 2,4% (min) – 28,0% (max). Наблюдается тенденция в сторону увеличения уровня увлажненности кожи и уменьшения ТЭПВ с каждой последующей процедурой АФТ. При этом показатели влажности и ТЭПВ наиболее подвержены колебаниям через 1 и 2 недели после процедур АФТ. Снижение ТЭПВ через 1 неделю после процедуры АФТ может быть обусловлено активным адекватным уходом после, способствующим более быстрому восстановлению барьерных свойств кожи, а некоторое снижение показателя через 2 недели возможно является результатом уменьшения объема и кратности нанесения средств дермокосметики. Изменение функциональных свойств кожи и темпов их восстановления незначительно зависит от выбранных параметров лазерного излучения, однако результаты несколько хуже на стороне с преобладанием коагуляционного эффекта в тканях. Однако с увеличением количества процедур темпы регенерации замедляются. На стороне с преобладанием удельного веса коагуляции в тканях ко 2 неделе после процедуры отмечается более выраженное увеличение ТЭПВ в сравнении с показателями через 1 неделю. Возможно, это связано с необходимостью трансэпидермальной элиминации большого количества некротизированных тканей. Вышесказанное определяет необходимость активного и внимательного отношения к ведению пациентов, а также предъявляет большие требования к объему и адекватности рекомендуемого постпроцедурного ухода за кожей. Предложенный нами комплекс мероприятий в раннем и позднем восстановительном периоде оптимально справился с поставленной задачей.

Отсутствие статистической значимости, вероятно, обусловлено недостаточным объемом выборки.

Таким образом, АФТ по окончании восстановительного периода способствует улучшению показателей увлажненности и ТЭПВ. Изменение функциональных свойств кожи и темпов их восстановления незначительно обусловлено преобладанием удельного веса абляции или коагуляции в тканях. Соответствующий выбор оптимальных параметров процедуры АФТ должен определяться их эффективностью при решении поставленных клинических задач.

Список литературы

1. Корчажкина Н.Б. и др. Коррекция атрофических рубцов кожи лица методом фракционной абляции // Клиническая и экспериментальная дерматокосметология. – 2011. – № 3. – С. 15–20.

2. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Толстая А.И., Кохан М.М. Патогенетическая и клиническая основа результативности комбинированной терапии больших акне и постакне. // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2013. – № 5. – С. 41–49.

3. Кунгуров Н.В., Толстая А.И., Зильберберг Н.В., Голиков М.Ю. Современные методы коррекции рубцов постакне. Обзор литературы // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 8. – С. 97–104.

4. Лазеро- и светолечение /под ред. Д.Д. Голдберг. – Т. 2. – М.: Рид Элсивер, 2010.

5. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Лазер в дерматологии и косметологии. – М.: МДВ, 2012.

6. Carniol P.J. et al. Fractional CO(2) laser resurfacing // Facial Plast. Surg. Clin. North. Am. – 2011. – Vol. 19(2). – P. 247–51.

7. Kimura U. et al. Biophysical evaluation of fractional laser skin resurfacing with an Er:YSGG laser device in Japanese skin // J. Drugs. Dermatol. – 2012. – Vol. 11(5). – P. 637–42.

8. Laubach H. et al. Effects of skin temperature on lesion size in fractional photothermolysis // Lasers Surg. Med. – 2007. – Vol. 39(1). – P. 14–8.

9. Ramsdell WM. Fractional carbon dioxide laser resurfacing. // Semin. Plast. Surg. – 2012. – Vol. 26(3). – P. 125–130. doi: 10.1055/s-0032-1329414.

10. Thiboutot D. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group // J. Am. Acad. Dermatol. – 2009. – Vol. 60. – P. 1–50.

11. Tierney E.P. et al. Fractionated CO2 laser skin rejuvenation // Dermatol. Ther. – 2011. – Vol. 24 (1). – P. 41–53.

References

1. Korchazhkina N.B. i dr. Korrekcija atroficheskikh rubcov kozhi lica metodom frakcionnoj abljacii. Klinicheskaja i jeksperimental'naja dermatokosmetologija. (Correction of atrophic scars skin by fractional ablation. Clinical and experimental dermatocosmetology.) 2011. no. 3. pp. 15–20.

2. Kungurov N.V., Zil'berberg N.V., Tolstaja A.I., Kohan M.M. Patogeneticheskaja i klinicheskaja osnova rezul'tativnosti kombinirovannoj terapii bol'nyh akne i postakne. Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii. (Pathogenetic and clinical basis for the effectiveness of combination therapy in patients with acne and acne scars. Modern problems of dermatology, immunology and medical cosmetology.) 2013. no. 5. pp. 41–49.

3. Kungurov N.V., Tolstaja A.I., Zil'berberg N.V., Golikov M.Ju. Sovremennye metody korrekcii rubcov postakne. Obzor literatury. Ural'skij medicinskij zhurnal. (Modern methods of correction of acne scarring. Review of the literature. Ural Medical magazine.) 2011. no. 8. pp. 97–104.

4. Lazero- i svetolechenie. (Lasers and Lights.) ed. by Goldberg D.J. Vol. 2. M.: Read Elsevier. 2010.

5. Potekaev N.N., Kруглова L.S. Lazer v dermatologii i kosmetologii. (Laser in dermatology and cosmetology.) M.: MDV. 2012.

6. Carniol P.J. et al. Fractional CO(2) laser resurfacing. Facial Plast. Surg. Clin. North. Am. 2011. Vol. 19(2). pp. 247–51.

7. Kimura U. et al. Biophysical evaluation of fractional laser skin resurfacing with an Er:YSGG laser device in Japanese skin. // J. Drugs. Dermatol. 2012. Vol. 11(5). pp. 637–42.

8. Laubach H. et al. Effects of skin temperature on lesion size in fractional photothermolysis. Lasers Surg. Med. 2007. Vol. 39(1). pp. 14–8.

9. Ramsdell WM. Fractional carbon dioxide laser resurfacing. Semin. Plast. Surg. 2012. Vol. 26(3). pp. 125–130. doi: 10.1055/s-0032-1329414.

10. Thiboutot D. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60. pp. 1–50.

11. Tierney E.P. et al. Fractionated CO2 laser skin rejuvenation. Dermatol. Ther. 2011. Vol. 24 (1). pp. 41–53.

Рецензенты:

Глазкова Л.К., д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург;

Лысенко О.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, ГБОУ ВПО «Челябинский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 617.55-089.844

ПРИЧИНЫ ХОЛЕСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Фролов А.А., Чарышкин А.Л.

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

Проведено исследование причин холестаза у больных с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами в раннем послеоперационном периоде после герниопластики. В работе представлены результаты обследования и лечения 32 больных с с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами за период с 2003–2012 гг. Средний возраст оперированных больных составил $64,2 \pm 9,3$ года. Уровень внутрибрюшного давления после операции повышался у всех 32 исследуемых пациентов до 3 степени внутрибрюшной гипертензией. Причиной холестаза у исследуемых пациентов послужили заболевания печени (хронический вирусный гепатит и жировой гепатоз) как предрасполагающие факторы, 3 степень внутрибрюшной гипертензии после операции явилась производящим фактором. Необходимо учитывать хронические заболевания печени у больных с послеоперационными вентральными грыжами и своевременно проводить гепатопротекторную терапию.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, способ герниопластики

CHOLESTASIAS REASONS AT PATIENTS AFTER HERNIOPLASTY WITH BIG AND HUGE POSTOPERATIVE VENTRALNYMI HERNIAS

Frolov A.A., Charyshkin A.L.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: charyshkin@yandex.ru

Research of the reasons cholestasias at patients with big and huge postoperative ventral hernias in the early postoperative period after hernioplasty is conducted. In work results of inspection and treatment of 32 patients with with big and huge postoperative ventral hernias from 2003–2012 are presented. Average age of the operated patients made $64,2 \pm 9,3$ years. Level of intra belly pressure after operation raised at all 32 studied patients to 3 degrees intra belly hypertensia. As the reason cholestasias at studied patients liver diseases (chronic virus hepatitis and fatty гепатоз) served as contributing factors, the 3rd degree of intra belly hypertensia after operation was a making factor. It is necessary to consider chronic diseases of a liver at patients with postoperative ventral hernias and in due time to carry out hepatoprotectorny therapy.

Keywords: cholestasias, wayhernioplasty

По статистическим данным, от 2 до 15% процентов всех лапаротомий осложняются развитием послеоперационных вентральных грыж [1, 2, 3]. Аутопластические методы не всегда позволяют устранить обширный грыжевой дефект, а также из-за возникновения респираторно-циркуляторных расстройств в раннем послеоперационном периоде вследствие повышения внутрибрюшного давления [4, 5]. Основным фактором, приводящим к рецидиву, послеоперационным осложнениям и летальным исходам, является синдром высокого внутрибрюшного давления (ВБД). Высокое ВБД создает избыточную нагрузку на шовный материал, фиксирующий эндопротез. При этом лигатуры приобретают режущие свойства, вокруг них формируется зона некроза, а впоследствии – несостоятельность шва [6, 7]. Послеоперационные осложнения являются основной причиной продолжительного течения послеоперационного периода и значительного увеличения материальных затрат на лечение [8, 9]. Высокое внутрибрюшное давление способствует развитию общих послеоперационных осложнений [7, 10].

Доказанными факторами риска рецидива послеоперационных грыж являются: воз-

раст, недостаточность питания, дефицит витаминов (витамин С необходим для синтеза коллагена), недостаточность микроэлементов (цинк является необходимым фактором эпителизации) [6, 9], сепсис (изучена роль хронической эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов у больного с грыжей живота) [7, 8], уремия (замедляет деление фибробластов), желтуха (нарушает синтез коллагена), ожирение, сахарный диабет, прием стероидов, перитонит (предрасполагает к раневой инфекции) [6, 10].

В доступной литературе работ, посвященных изучению причин холестаза в раннем послеоперационном периоде у больных с послеоперационными вентральными грыжами после герниопластики, недостаточно.

Целью нашего исследования явилось выявление причин холестаза в раннем послеоперационном периоде у больных с послеоперационными вентральными грыжами после герниопластики.

Материалы и методы исследования

Исследование проспективное. Сроки проведения исследования 2003–2012 гг. Число пациентов для первичного отбора – 123. Число включенных в анализ пациентов – 32.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, пол мужской и женский, герниопластика послеоперационной вентральной грыжи, наличие холестаза в раннем послеоперационном периоде.

Критерии исключения из исследования: возраст младше 18 лет, отсутствие холестаза в раннем послеоперационном периоде после герниопластики послеоперационной вентральной грыжи, инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения.

В исследование включены 32 больных с наличием холестаза в раннем послеоперационном периоде после герниопластики послеоперационной вентральной грыжи, оперированных в хирургических отделениях ГУЗ «Ульяновской областной клинической больницы» и Клинической больницы скорой медицинской помощи города Ульяновска с 2003 по 2012 годы. Средний возраст оперированных больных составил $64,2 \pm 9,3$ года. У 32 пациентов в анамнезе выявлена патология печени: у 30 – хронический вирусный гепатит, у 2 – жировой гепатоз.

В работе использовалась SWR-классификация, разработанная J.P. Chevrel и A.M. Rath, принятая на XXI Международном конгрессе герниологов в Мадриде (1999 г.) и рекомендованная в нашей стране на V конференции «Актуальные вопросы герниологии». Все исследуемые пациенты были с грыжами по SWR-классификации W4.

Всем исследуемым пациентам проведена герниопластика, 9 пациентов оперированы по разработанному способу (патент РФ на изобретение № 2422105), 12 – по методике В.И. Белоконева – inlay-sublay, 11 – по методике onlay.

Всем пациентам проспективного исследования в послеоперационном периоде выполняли ультразвуковой контроль органов брюшной полости. Все операции выполняли под эндотрахеальным наркозом. В качестве сетчатого эксплантата во всех группах использовали полипропиленовую сетку, для фиксации имплантата – шовный материал пролен.

Для выявления динамики изменений внутрибрюшного давления (ВБД) измерение проводили посредством непрямой интравезикальной тензометрии перед операцией и на 2-е сутки после операции. Измерения проводили в см вод.ст., затем данные переводили в мм рт.ст., где 1,36 см вод.ст. = 1 мм рт.ст. Внутрибрюшной гипертензией считали уровень ВБД, который превышал 12 мм рт.ст. согласно классификации Sugrue M., Nilman K.M. (1998).

Для решения поставленных задач были использованы клиничко-лабораторные, УЗИ методы исследования.

Для статистической оценки достоверности разницы показателей использовался t- тест Стьюдента, при этом достоверными считались результаты с $p \leq 0,05$.

Для статистической обработки результатов использовалась программа MicrosoftExcel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

При подготовке к оперативному вмешательству анализы биохимии крови у пациентов были в пределах нормы.

Клинические проявления холестаза у пациентов после герниопластики были следующими: чувство тяжести в правом подреберье, горечь во рту, при осмотре наблюдалась незначительная иктеричность склер.

После операции уровень внутрибрюшного давления повышался у всех 32 исследуемых пациентов до 3 степени внутрибрюшной гипертензией, что в среднем составило $21,6 \pm 1,2$ мм рт.ст.

На ультразвуковом исследовании у 32 пациентов с холестазом признаков обструкции желчевыводящих путей не выявлено.

Увеличение уровня общего билирубина в среднем до $45,4 \pm 6,3$ мкмоль/л наблюдали у 32 исследуемых пациентов на 2-е сутки после операции (табл. 1), билирубинемия была преимущественно за счет прямой фракции билирубина. Показатель общего билирубина (табл. 1) снижался на 10-е сутки послеоперационного периода у всех больных и составил в среднем $24,3 \pm 3,2$ мкмоль/л.

Таблица 1
Результаты исследования уровня общего билирубина (мкмоль/л)

Сроки наблюдения	Исследуемая группа
	$n = 32$
	Общий билирубин
2-е сутки после операции	$45,4 \pm 6,3$
10-е сутки после операции	$24,3 \pm 3,2^*$

Примечание. * – различия с исходным фоном достоверны ($p < 0,05$).

Активность АлАТ у 32 больных после операции на 2-е сутки в среднем составила $111,5 \pm 12,4$ ед./л, активность АсАТ $72,3 \pm 11,1$ (табл. 2).

Таблица 2
Результаты исследования уровня активности АлАТ и АсАТ (ед./л)

Сроки наблюдения	Исследуемая группа	
	АлАТ	АсАТ
	$n = 32$	
2-е сутки после операции	$111,5 \pm 12,4$	$72,3 \pm 11,1$
10-е сутки после операции	$82,3 \pm 12,3^*$	$40,3 \pm 11,3^*$

Примечание. * – различия с исходным фоном достоверны ($p < 0,05$).

Мы наблюдали повышение уровня средних молекул у пациентов с холестазом после герниопластики. На 2-е сутки после герниопластики уровень средних молекул составил $0,39 \pm 0,035$ опт. ед. На 8-е сутки послеоперационного периода уровень средних молекул составил $0,26 \pm 0,1$ опт. ед.

Нормализация показателей средних молекул происходила только к 8 суткам (табл. 3).

Таким образом, проведенные клинические наблюдения и биохимические исследования показали наличие взаимосвязи внутрибрюшной гипертензии и развитие холестаза в раннем послеоперационном периоде у больных с послеоперационными

вентральными грыжами после герниопластики. По нашему мнению причиной холестаза у исследуемых пациентов послужили заболевания печени (хронический вирусный гепатит и жировой гепатоз) как предрасполагающие факторы, 3 степень внутрибрюшной гипертензии после операции явилась производящим фактором.

Таблица 3

Динамика содержания средних молекул сыворотки крови (опт. ед.)

Группы больных	2-е сут	4-и сут	6-е сут	8-е сут
Исследуемая группа n-32	0,39 ± 0,035	0,39 ± 0,025	0,34 ± 0,03	0,26 ± 0,1

Выводы

1. Причинами холестаза у исследуемых пациентов послужили хронический вирусный гепатит и жировой гепатоз как предрасполагающие факторы, а 3 степень внутрибрюшной гипертензии после операции явилась производящим фактором.

2. Необходимо учитывать хронические заболевания печени у больных с послеоперационными вентральными грыжами и своевременно проводить гепатопротекторную терапию.

Список литературы

1. Белоконев В.И. Принципы техники пластики и результаты лечения послеоперационных вентральных грыж срединной локализации / В.И. Белоконев, З.В. Ковалева, С.Ю. Пушкин // Герниология. – 2004. – № 2. – С. 6–12.
2. Добровольский С.Р. Профилактика осложнений хирургического лечения послеоперационных рецидивных вентральных грыж, методические рекомендации / С.Р. Добровольский, Ю.Р. Мирзабекян, А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов. – М., 2007. 24 с.
3. Егиев В.Н. Атлас оперативной хирургии грыж / В.Н. Егиев, К.В. Лядов, П.К. Воскресенский // М.: Медпрактика-М, 2003. – 228 с.
4. Ермолов А.С. О современной классификации послеоперационных грыж живота / А.С. Ермолов, А.В. Упырев, В.А. Ильичев // Герниология. – 2006. – № 3:11. – С. 16–17.
5. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота и эвентраций. – М.: МИА, 2009. – 440 с.
6. Мирзабекян Ю.Р. Прогноз и профилактика ранних осложнений после пластики передней брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи / Ю.Р. Мирзабекян, С.Р. Добровольский // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 66–71.
7. Тимошин А.Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5–10.
8. Усов С.А. Проблема инфекционных осложнений аллопластики инцизионных грыж брюшной стенки: обзор зарубежной литературы последнего десятилетия / С.А. Усов, В.Г. Носов // бюллетень ВСНЦСО РАМН. – 2006. – № 6(52). – С. 221–225.
9. McGreevy J.M. Study comparing the complication rates between laparoscopic and open ventral hernia repairs / J.M. McGreevy, P.P. Goodney, C.M. Birkmeyer, S.R. Finlayson et al. // Surg. Endosc. – 2003. – Vol. 17, № 11. – P. 1778–1780.
10. Napolitano L. Use of prosthetic materials in incisional hernias: our clinical experience / L. Napolitano, N.Di Barto-

lomeo, L. Aceto, M. Waku, P. Innocenti // G. Chir. – 2004. – Vol. 25, № 4. – P. 141–145.

References

1. Belokonev V.I. Principy tehniki plastiki i rezul'taty lechenija posle operacionnyh ventral'nyh gryzh s redinnoj lokalizacii / V.I. Belokonev, Z.V. Kovaleva, S.Ju.Pushkin // Geraniologija. 2004. № 2. S.6-12.
2. Dobrovol'skij S.R. Profilaktika oslozhnenij hirurgicheskogo lechenija posle operacionnyh recidivnyh ventral'nyh gryzh, metodicheskie rekomendacii / S.R. Dobrovol'skij, Ju.R. Mirzabekjan, A.L. Shestakov, A.V. Jurasov. Moskva. 2007. 24 p.
3. Egiev V.N. Atlas operativnoj hirurgii gryzh / V.N. Egiev, K.V. Ljadov, P.K. Voskresenskij M., Medpraktika M, 2003: 228.
4. Ermolov A.S. O sovremennoj klassifikacii iposleoperacionnyh gryzh zhivota / A.S. Ermolov, A.V. Upyrev, V.A. Il'ichev // Geraniologija. 2006. no. 3:11. pp. 16–17.
5. Zhebrovskij V.V. Hirurgijagryzhzhivotajeventracij. Moskva: MIA, 2009. 440 p.
6. Mirzabekjan Ju.R. Prognoz i profilaktika ranevyh oslozhnenij posle plastiki perednej brjushnoj stenki popovodu posleoperacionnoj ventral'noj gryzhi / Ju.R. Mirzabekjan, S.R. Dobrovol'skij // Hirurgija. 2008. no. 1. pp. 66–71.
7. Timoshin A.D. Konceptija hirurgicheskogo lechenija posle operacionnyh gryzh perednej brjushnoj stenki / A.D. Timoshin, A.V. Jurasov, A.L. Shestakov // Geraniologija. 2004. no. 1. pp. 5–10.
8. Usov S.A. Problema infekcionnyh oslozhnenij alloplastiki incizionnyh gryzh brjushnoj stenki: obzor zarubezhnoj literatury poslednego desjatiletija / S.A. Usov, V.G. Nosov // bjulleten' VSNC SO RAMN. 2006. no. 6 (52). pp. 221–225.
9. McGreevy J.M. Study comparing the complication rates between laparoscopic and open ventralher niarepairs / J.M. McGreevy, P.P. Goodney, C.M. Birkmeyer, S.R. Finlayson et al. // Surg. Endosc. – 2003. Vol. 17, no. 11. pp. 1778–1780.
10. Napolitano L. Use of prosthetic materials in incisional hernias: our clinical experience / L. Napolitano, N.Di Bartolomeo, L. Aceto, M. Waku, P. Innocenti // G. Chir. 2004. Vol. 25, no. 4. pp. 141–145.

Рецензенты:

Белый Л.Е., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Островский В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, стоматологии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 611.132.2-055.1-073

**ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АНГИОАРХИТЕКТониКИ ПРАВОЙ ВЕНЕЧНОЙ АРТЕРИИ
ПРИМЕНИТЕЛЬНО К СОЗДАНИЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ
3D-ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ**

Челнокова Н.О.

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

С целью создания компьютерной 3D-пространственно-ориентированной геометрической модели правой венечной артерии проведено исследование топографо-морфологических особенностей правой венечной артерии у группы риска развития ишемической болезни сердца. С помощью морфометрических методов изучено 128 правых венечных артерий трупов мужчин в возрасте 31–70 лет. В ходе исследования определены экстенсивность и параметры углов отклонения и разветвления ветвей правой венечной артерии. Описаны особенности хирургической анатомии сегментов правой венечной артерии. Выявлена вариантная, сегментарная и возрастная изменчивость бассейна правой венечной артерии. С возрастом у мужчин, преимущественно от 31 до 50 лет, отмечено увеличение углов отклонения наиболее постоянных ветвей правой венечной артерии. Угол отклонения задней межжелудочковой ветви тесно коррелирует с углом разветвления, образованным заднебоковой левожелудочковой и задней межжелудочковой ветвями. Создан информационный банк данных по морфометрическим показателям правой венечной артерии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, правая венечная артерия, ангиоархитектоника, компьютерное моделирование

**TOPOGRAPHIC AND ANATOMIC PECULIARITIES OF ANGIOARCHITECTURE
OF THE RIGHT CORONARY ARTERY WITH RESPECT TO COMPUTER
3D-GEOMETRIC MODEL GENERATION**

Chelnokova N.O.

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

We undertook a study of topographic and anatomic special features of the right coronary artery in a group of people with the risk of development of ischemic heart disease in order to generate computer 3D spatially oriented geometric model of the right coronary artery. 128 right coronary arteries of 31–70 year-old male corpses were studied with the help of morphometric methods. The study allowed to define the extensivity and parameters of the angle of deviation and bifurcation of the right coronary artery branches. The study describes special features of surgical anatomy segments of the right coronary artery. It discovered variant, segmental and age-dependent changeability of the circulation system of the right coronary artery. It was found out that aging men, predominantly from 31 to 50 years old, demonstrated the increase of angles of deviation of the most permanent branches of the right coronary artery. The angle of posterior interventricular branch is closely correlated with the angle of deviation, which was formed by the right posterolateral and posterior interventricular branch. Information database of morphometric indices of the right coronary artery was established. The angle of posterior interventricular branch is closely correlated with the angle of deviation, which was formed by the right posterolateral and posterior interventricular branch. Information database of morphometric indices of the right coronary artery was established.

Keywords: ischemic heart disease, right coronary artery, angioarchitecture, computer modelling

В общей структуре смертности в большинстве европейских стран на долю сердечно-сосудистых заболеваний приходится 51 %, и этот показатель не имеет тенденции к снижению, что представляет серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему, т.к. отмечен высокий процент встречаемости ИБС у лиц мужского пола в возрасте 30–60 лет [1, 6, 9].

Коронароатеросклероз – один из главных факторов развития ИБС. При атеросклерозе чаще поражаются внутренние края сосудистых ответвлений и разветвлений. Патогенез собственно атеросклероза является предметом многочисленных научных дискуссий и до сих пор не ясен. В настоящее время для многих исследователей значительный интерес представляет

гемодинамическая теория развития атеросклероза, которая рассматривает влияние воздействия низких и/или высоких касательных напряжений, колебание значений эквивалентных напряжений на стенках сосуда, образование зон высокого давления в артериях, приводящие к повреждению и развитию дисфункции эндотелия интимы. Также интерес представляют и изменения коронарного кровотока, обусловленные нарушением в ходе проведения оперативного вмешательства ангиоархитектоники венечных артерий [3].

Правовенечный тип кровоснабжения миокарда сердца значительно превалирует над левовенечным и составляет около 90 %. Ведущая роль в кровоснабжении правого предсердия, правого желудочка, заднего

отдела межжелудочковой перегородки и проводящей системы сердца принадлежит правой венечной артерии (ПВА). Оклюзия правой венечной артерии при правовенечном типе кровоснабжения приводит, как правило, к развитию инфарктов задней стенки левого желудочка, нарушению сердечного ритма и, тем самым, может стать фатальной для пациента. При проведении реконструктивно-восстановительных операциях по поводу ИБС на правой венечной артерии нередко возникают технические трудности, связанные недостоверными и не четко ориентированными в прикладном аспекте данными об ангиоархитектонике оперируемого сосуда [6, 9].

Активное внедрение современных высокотехнологичных методов диагностики и хирургического лечения ИБС требует детализированного и тщательного изучения ангиоархитектоники правой венечной артерии, так как актуальность проблемы адекватной реваскуляризации миокарда по-прежнему высока. Компьютерное моделирование широко используется во всех сферах и, безусловно, позволяет расширить возможности кардиохирургии. Необходимым условием для создания компьютерной

3D пространственно-ориентированной геометрической модели является разработка топографо-морфологической базы данных по правой венечной артерии [10]. При анализе литературы выявлены общие характеристики вариантной анатомии ПВА, что недостаточно для создания анатомически реальной компьютерной модели. В связи с этим изучение топографо-анатомических особенностей ангиоархитектоники ПВА является необходимым этапом в процессе моделирования.

Цель исследования: выявить топографо-морфологические особенности ответвлений наиболее постоянных ветвей правой венечной артерии у группы риска возникновения ИБС.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 128 сердец, 128 правых венечных артерий, изъятые при аутопсии 128 трупов мужчин в возрасте 31–70 лет, причина смерти которых не была связана с заболеваниями сердечнососудистой системы. Для детального анализа возрастной динамики морфологических изменений ПВА, пользуясь рекомендацией Г.Г. Автандилова [1], материал исследования распределен по десятилетиям на 4 возрастных группы (таблица).

Распределение объектов исследования в зависимости от возраста

Возрастная группа	Возраст (лет)	Число наблюдений	
		Абсолютные значения	Относительный показатель (%)
1	31–40	32	25,0
2	41–50	32	25,0
3	51–60	32	25,0
4	61–70	32	25,0
Всего		128	100

Ангиоархитектонику ПВА исследовали на нативных и коррозийных препаратах. Использовали следующие методы исследования: кардио- и ангиометрию, оригинальный метод дихромной заливки венечных артерий холодными массами, препарирование, фотографирование. Изучали число и уровень ответвления ветвей ПВА. При помощи угломера и обработки цифровых фотографий с использованием компьютерной программы CorelDRAW измеряли углы в местах ответвления ветвей ПВА: угол отклонения α – угол, между осями проксимальной части сосуда и боковой ветви; угол разветвления β – угол между осями дистальной части магистрального сосуда и боковой ветви.

Для систематизации полученных при исследовании данных использовали принцип сегментарного деления венечных артерий применительно к оперативным вмешательствам.

Обработку полученных количественных данных проводили вариационно-статистическими методами с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Определяли вид

распределения данных с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для всех параметров определяли амплитуду (A), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, среднее значение (M), ошибку среднего (m), стандартное отклонение (s), 25 и 75%-е процентиля. Для изучения изменчивости признаков определяли коэффициент вариации (Cv%). Для определения достоверности различия средних величин использовали параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (Колмогорова–Смирнова, Манна–Уитни) статистические критерии. При исследовании взаимосвязи между количественными параметрами применяли непараметрический критерий Спирмена. При $p < 0,05$ отвергали нулевую гипотезу. Различия считали достоверными при 95%-м ($p < 0,05$) и выше порогах вероятности.

Результаты исследования и их обсуждение

I (проксимальным) сегментом является отрезок ПВА от ее устья до места отхождения

правой краевой ветви. Правая венечная артерия во всех случаях отходила от правого аортального синуса Вальсальвы в виде ствола, следующего сверху вниз, вправо и кзади к венечной борозде, вступающего в нее под правым ушком и кзади от основания ствола легочной артерии. Далее сегмент, располагаясь в толще субэпикардальной жировой клетчатки, направлялся вправо по венечной борозде к правому краю сердца. Угол отклонения (α) проксимального сегмента от аорты в среднем составил $104,0 \pm 2,0^\circ$ (А от $65,0$ до $150,0^\circ$); в большинстве наблюдений (71,3%) данный угол тупой (А от $92,0$ до $150,0^\circ$), в 22,5% случаев угол α менее $90,0^\circ$ (А от $65,0$ до $89,0^\circ$), в единичных случаях (6,2%) угол α был прямым.

От ствола ПВА чаще (91,4%) первой отходила ветвь артериального конуса. Самостоятельное ее отхождение от правого аортального синуса Вальсальвы наблюдалось в 8,6% случаев. Углы α и β данной ветви сопоставимы между собой и в среднем составляют $70,9 \pm 2,4^\circ$ (А = $24,0$ – $120,0^\circ$; $s = 16,8^\circ$). Отмечена значительная изменчивость данных углов $C_v = 28,2\%$. Углы α и β ветви артериального конуса от $46,0$ – $90,0^\circ$ обнаружены в 65,8% наблюдений, в 13,7% случаев углы менее $45,0^\circ$ и в 20,5% – более $90,0^\circ$. С возрастом от 1-й к 2-й и 3-й группам ($p < 0,05$) наблюдается увеличение угла α и β с $59,7 \pm 3,5$ до $86,8 \pm 4,1^\circ$, что составляет 45,2%. В 4-й возрастной группе наблюдается уменьшение данного параметра до $65,0 \pm 4,4^\circ$, т.е. 24% ($p < 0,001$).

Второй ветвью проксимального сегмента является первая предсердная ветвь – ветвь синусно-предсердного узла. В 5,5% случаев она отходила самостоятельно от аорты под углом α от $65,0$ до $85,0^\circ$. В 85,1% наблюдений углы α и β данной ветви практически равны и составляют в среднем $71,9 \pm 3,3^\circ$ (А = $27,0$ – $110,0^\circ$; $s = 20,5^\circ$). В 9,4% случаев ветвь синусно-предсердного узла не обнаружили. У данной ветви отмечена высокая изменчивость углов α и β ($C_v = 30,1\%$). Углы α и β от $46,0$ до $90,0^\circ$ встретились в 78,0% наблюдений, в 10,1% случаев – углы менее $45,0^\circ$ и в 11,9% – более $90,0^\circ$. Наблюдается увеличение углов α и β от 1-й ко 2-й возрастной группе с $63,5 \pm 3,4$ до $72,1 \pm 4,1^\circ$, что составляет 13,5% ($p = 0,034$), в 3-й и 4-й изменения углов незначительны ($p > 0,05$). Длина I сегмента ПВА в изучаемой выборке варьируется от 22,8 до 91,7 мм ($45,6 \pm 1,6$ мм).

II (средний) сегмент ПВА – участок артерии от места ответвления правой краевой ветви до уровня ответвления задней межжелудочковой ветви. В 92,2% случаев он направляется вправо по венечной борозде

к правому кардиальному краю и, огибая его, переходит на диафрагмальную поверхность сердца, следуя к области «креста». В 7,8% случаев данный сегмент оканчивается после отхождения правой краевой ветви, разветвляясь на конечные желудочковые ветви в правой половине нижней поверхности правого желудочка.

Во II сегменте постоянной ветвью является правая краевая ветвь. Углы α и β данной ветви сопоставимы и составляют в среднем $65,3 \pm 2,4^\circ$ (А = $5,0$ – $105,0^\circ$; $s = 21,6^\circ$), коэффициент вариации высокий ($C_v = 33,1\%$). Углы α и β от $46,0$ до $90,0^\circ$ обнаружены в 65,5% наблюдений, в 21,9% случаев углы менее $45,0^\circ$ и в 12,5% более – $90,0^\circ$. С возрастом обнаружено постепенное увеличение углов α и β ($p < 0,05$) от 1-й к 3-й возрастной группе с $48,1 \pm 5,8$ до $76,6 \pm 2,9^\circ$, что составляет 48,2%; после 60 лет отмечается незначительное уменьшение углов до $71,3 \pm 4,0^\circ$. Правая краевая ветвь достигала уровня начала средней трети передней поверхности правого желудочка в 30,0% наблюдений. В 58,8% случаев она разветвляется на конечные ветви между средней и дистальной третями передней поверхности правого желудочка, и только в 10,0% оканчивается в дистальной трети правого желудочка, иногда достигая верхушки. На одном препарате (1,2%) в 5,0 мм от истока ПВА наблюдалось ее бифуркационное деление (рисунок).

На данном уровне правая краевая ветвь брала начало и следовала, диагонально пересекая переднюю поверхность правого желудочка и отдавая ветвь артериального конуса, желудочковые ветви, к правому краю сердца, оканчиваясь на границе его средней и дистальной трети.

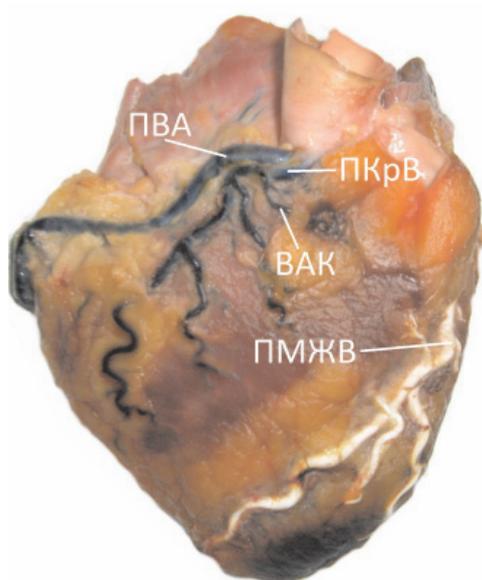
В 6,3% наблюдений правая краевая ветвь переходила с передней на заднюю стенку правого желудочка, нередко достигая задней межжелудочковой борозды. Длина II сегмента ПВА варьировалась от 2,0 до 77,6 мм ($54,6 \pm 1,9$ мм).

III (дистальный) сегмент ПВА встретился в 92,2% наблюдений. Из них в 88,1% ПВА делится у задней межжелудочковой борозды бифуркационно. При этом виде деления окончание ПВА может быть представлено двумя дистальными сегментами (IIIа – от уровня ответвления до конечных ветвей задней межжелудочковой ветви и IIIб – от уровня ответвления до конечных ветвей правой заднелатеральной ветви). В 11,9% ПВА является одноствольной и выражается одним дистальным сегментом IIIа.

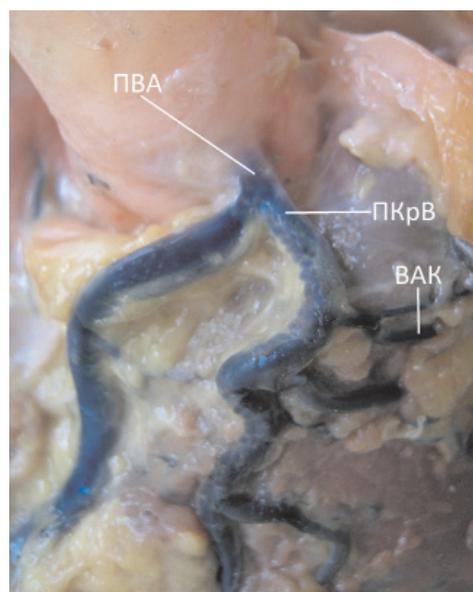
В 70,3% наблюдений задняя межжелудочковая ветвь ответвлялась от ПВА в области «креста» и следовала по задней

межжелудочковой борозде, ее удвоение встретилось в 14,9% случаев. В 14,9% наблюдений задняя межжелудочковая ветвь ответвлялась от ПВА, не достигая задней межжелудочковой борозды, и следовала по направлению к верхушке сердца по правому краю заднего отдела межжелудочковой перегородки. В 5,4% случаев она следовала диагонально по задней стенке правого желудочка в направлении к задней межжелудочковой борозде. Угол α исследуемой ветви в среднем составил $59,3 \pm 2,4^\circ$ (А от $10,0$ до $107,0^\circ$, $s = 20,2^\circ$), коэффициент вариации высокий ($Cv = 34,1\%$). Задняя межжелу-

дочковая ветвь с углом α равным $46,0-90,0^\circ$ встречается в 61,5% наблюдений, в 31,7% случаев угол менее $45,0^\circ$ и в 6,8% – более $90,0^\circ$. Выявлена волнообразная возрастная динамика угла α задней межжелудочковой ветви. Данный параметр увеличивается от 1-й ко 2-й возрастной группе с $52,2 \pm 4,4$ до $72,7 \pm 3,6^\circ$, т.е. на 39,3% и от 2-й к 3-й группе – уменьшается до $45,1 \pm 5,2^\circ$, т.е. на 38,0%, к 4-й группе – его увеличение по сравнению с 3-й возрастной группой составляет 50,3% ($67,8 \pm 3,9^\circ$). Длина IIIa сегмента варьируется от 25,4 до 97,1 мм ($57,2 \pm 2,1$ мм).



а



б

Коррозионный препарат сердца № 43. Вид спереди (а) и сверху (б)
(ПВА – правая венечная артерия, ПКрВ – правая краевая ветвь;
ВАК – ветвь артериального конуса, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь)

При бифуркационном делении ПВА правая заднелатеральная ветвь направляется по венечной борозде в сторону левого кардиального края и является продолжением ПВА. Угол α данной ветви составил в среднем $27,4 \pm 2,2^\circ$ (А от 0 до $80,0^\circ$, $s = 12,0^\circ$), коэффициент вариации высокий ($Cv = 43,7\%$). Правая заднелатеральная ветвь в 76,0% случаев ответвлялась от ПВА под углом α от 0 до $45,0^\circ$, в 24,0% наблюдений он колеблется в пределах $46,0-90,0^\circ$, с углом α более $90,0^\circ$ данная ветвь не встречалась. С возрастом выявлено постепенное уменьшение угла α исследуемой ветви от 1-й к 4-й возрастной группе с $35,5 \pm 3,8$ до $15,3 \pm 2,3^\circ$, т.е. в 2,3 раза ($p < 0,05$).

Угол β между задней межжелудочковой и правой заднелатеральной ветвями составил в среднем $86,7 \pm 2,4^\circ$ (А от 28,0 до $131,0^\circ$, $s = 20,7^\circ$), коэффициент вариации средний ($Cv = 23,8\%$). Угол β , равный

$46,0-90,0^\circ$ обнаружен в 51,9% наблюдений, более $90,0^\circ$ – в 42,3% и менее $45,0^\circ$ – в 5,8%. Отмечена скачкообразная возрастная динамика данного параметра. Угол β увеличивается от 1-й ко 2-й возрастной группе с $87,8 \pm 4,1$ до $102,4 \pm 3,6^\circ$, что составляет 16,9% ($p < 0,05$). От 2-й к 3-й отмечено его уменьшение на 29,2% ($p < 0,05$) до $72,5 \pm 5,3^\circ$. В 4-й возрастной группе угол β увеличивается на 14,5% по сравнению с 3-й возрастной группой и составляет в среднем $83,0 \pm 4,6^\circ$ ($p > 0,05$). Длина IIIб сегмента высоко изменчива ($Cv = 43,0\%$) и варьируется от 1,7 до 48,1 мм ($15,7 \pm 0,9$ см).

Встретились следующие варианты окончания ПВА: на уровне правого края сердца (в 2,5%); в правой половине задней стенки правого желудочка (в 2,5%); в левой половине задней стенки правого желудочка (в 2,5%); в задней межжелудочковой борозде

(в 16,2%); в правой половине задней стенки левого желудочка (в 55,0%); в левой половине задней стенки левого желудочка (в 17,5%); на уровне левого края сердца (в 3,7%).

Таким образом, анализ углов отклонения и разветвления показал возрастную и вариантную изменчивость сегментов ПВА и ее наиболее постоянных ветвей. Однако провести точные сопоставления с данными литературы сложно, так как многие исследователи в своих работах [2, 4, 5, 8, 11] не точно указывают, какой угол они называют «углом отхождения», а также не описывают методику его измерения.

Заключение

Полученные топографо-морфологические данные характеризуют вариантную и возрастную изменчивость ПВА и ее крупных, эпикардially расположенных ветвей у мужчин в возрасте 31–70 лет. С целью предупреждения развития интра- и послеоперационных осложнений, обеспечения адекватной реваскуляризации миокарда при проведении и планировании различного вида реконструктивно-восстановительных операций по поводу ИБС необходимо учитывать индивидуальные и возрастные особенности хирургической анатомии правой венечной артерии и ее ветвей.

Компьютерная 3D пространственно-ориентированная геометрическая модель правой венечной артерии даст возможность оценивать параметры кровотока на любом участке сосудистого русла, избежать технических трудностей во время проведения оперативного вмешательства и прогнозировать гемодинамические последствия реконструктивно-восстановительной сосудистой операции, что является приоритетным направлением на современном этапе развития здравоохранения. Полученные в настоящем исследовании детализированные данные о хирургической анатомии ПВА являются базисом для создания такой модели.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 09-01-00804-а.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: уч. пособие. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Бударова О.А. Морфофункциональная организация артериального субэпикардiallyного русла сердца у людей пожилого и старческого возраста (от 56 до 90 лет): дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2009. – 102 с.
3. Конечно-элементное моделирование ишемической болезни сердца исходя из картины морфофункциональных изменений венечных артерий и сердечной мышцы человека / А.А. Голядкина, И.В. Кириллова, Н.О. Челнокова, О.А. Щучкина, Г.Н. Маслякова, Н.В. Островский // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15, № 4 (54). – С. 33–46.
4. Горячева И.А. Вариантная анатомия венечных артерий и их основных ветвей у взрослого человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2012. – 22 с.
5. Долгашова М.А. Структурно-функциональная организация артериального субэпикардiallyного русла сердца у людей первого и второго периодов зрелого возраста (от 21 до 60 лет): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2004. – 22 с.
6. Лесбеков Т.М. Реваскуляризация миокарда при диффузном поражении коронарных артерий: дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 90 с.

7. Методологические подходы к математическому моделированию гемодинамики в венечных артериях / Н.О. Челнокова, Н.В. Островский, П.А. Каравайкин, И.С. Шмелев // Новые технологии в экспериментальной и клинической хирургии: матер. межрегион. науч. конф. с междунар. участием. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2011. – С. 150–153.

8. Сперанский Л.С. Типовая и количественная характеристика венечных артерий сердца человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1966. – 22 с.

9. Цыгедников С.А. Внутренняя грудная артерия в хирургическом лечении ишемической болезни сердца (варианты и тактика использования, результаты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 49 с.

10. Челнокова Н.О., Голядкина А.А., Щучкина О.А. Клинико-морфологические основы моделирования гемодинамики в системе венечных артерий с учетом их взаимодействия с миокардом // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 762–768.

11. Gawlikowska-Sroka A., Miklaszewska D., Czerwiński F. Analysis of the correlation between aortic diameter, heart size, and type of coronary circulation // Folia Morphol. (Warsz). – 2010. – Vol. 69 (1). – С. 30–34.

References

1. Avtandilov G.G. Osnovy kolichestvennoj patologicheskoj anatomii: uch. posobie. M.: Medicina, 2002. 240 p.
2. Buzarova O.A. Morfofunkcional'naja organizacija arterial'nogo subepikardiallynogo rusla serdca u ljudej pozhilogo i starcheskogo vozrasta (ot 56 do 90 let): dis. ... kand. med. nauk. Volgograd, 2009. 102 p.
3. Goljadkina A.A., I.V. Kirillova, N.O. Chelnokova, O.A. Shhuchkina, G.N. Masljakova, N.V. Ostrovskij. Konechno-jelementnoe modelirovanie ishemicheskoj bolezni serdca ishodka iz kartiny morfofunkcional'nyh izmenenij venechnyh arterij i serdechnoj mysicy cheloveka. Rossijskij zhurnal biomehaniki. 2011. Vol. 15, no. 4 (54). pp. 33–46.
4. Gorjacheva I.A. Variantnaja anatomija venechnyh arterij i ih osnovnyh vetvej u vzroslogo cheloveka: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Sankt-Peterburg, 2012. 22 p.
5. Dolgashova M.A. Strukturno-funkcional'naja organizacija arterial'nogo subepikardiallynogo rusla serdca u ljudej pervogo i vtorogo periodov zrelogo vozrasta (ot 21 do 60 let): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Volgograd, 2004. 22 p.
6. Lesbekov T.M. Revaskuljarizacija miokarda pri difuznom porazhenii koronarnyh arterij: dis. ...kand. med. nauk. Sankt-Peterburg, 2008. 90 p.
7. Chelnokova N.O., Ostrovskij N.V., Karavajkin P.A., Shmelev I.S. Metodologicheskie podhody k matematicheskomu modelirovaniju gemodinamiki v venechnyh arterijah. Noveye tehnologii v jeksperimental'noj i klinicheskoj hirurгии: mater. mezhregion. nauch. konf. s mezhdunar. uchastiem. Saratov: Izd-vo Sarat. med. un-ta, 2011. pp. 150–153.
8. Speranskij L.S. Tipovaja i kolichestvennaja harakteristika venechnyh arterij serdca cheloveka: avtoref. dis. ...kand. med. nauk. Volgograd, 1966. 22 p.
9. Cyged'nikov S.A. Vnutrennjaja grudnaja arterija v hirurгииском lechenii ishemicheskoj bolezni serdca (varianty i taktika ispol'zovanija, rezul'taty): avtoref. dis. ...dokt. med. nauk. Moskva, 2010. 49 p.
10. Chelnokova N.O. Goljadkina A.A., Shhuchkina O.A. Kliniko-morfologicheskie osnovy modelirovanija gemodinamiki v sisteme venechnyh arterij s uchetom ih vzaimodejstvija s miokardom. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2011. Vol. 7, no. 4. pp. 762–768.
11. Gawlikowska-Sroka A., Miklaszewska D., Czerwiński F. Analysis of the correlation between aortic diameter, heart size, and type of coronary circulation. Folia Morphol. (Warsz). 2010. Vol. 69 (1). pp. 30–34.

Рецензенты:

Капралов С.В., д.м.н., заведующий 1-м хирургическим отделением, МУЗ «Городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского», г. Саратов;

Буров В.В., д.м.н., заведующий сосудистым отделением № 1, МУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордева», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 618.14-002:618.7-08

**ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ПОСЛЕРОВОДОГО ЭНДОМЕТРИТА****Черненкова М.Л., Тетелютина Ф.К., Виноходова Е.М., Леднева А.В.,
Стяжкина С.Н., Султанова М.В., Пахомова И.А.***ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Ижевск, e-mail: annavled@yandex.ru*

Одной из наиболее распространенных форм гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде является послеродовый эндометрит. В гинекологическом отделении первой Республиканской клинической больницы г. Ижевска за 2011–2012 гг. находилось на лечении 72 пациентки с послеродовым эндометритом. Различием в лечении больных основной группы (38 пациенток) и группы сравнения (34 пациентки) явилось включение озонотерапии. У рожениц с послеродовым эндометритом, получавших озонотерапию, после лечения произошло достоверное уменьшение линейных биометрических параметров матки и уменьшение объема матки в 2,3 раза, что при послеродовом эндометрите является одним из основных показателей ликвидации воспалительного процесса в матке. Проведенные исследования свидетельствуют о явной эффективности включения в лечебный комплекс озонотерапии при послеродовых эндометритах.

Ключевые слова: послеродовый эндометрит, озонотерапия.

**EFFERENT THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT
OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS****Chernenkova M.L., Tetelutina F.K., Vinochodova E.M., Ledneva A.V.,
Styazhkina S.N., Sultanova M.V., Pachomova I.A.***The Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk e-mail: annavled@yandex.ru,*

One of the most common forms of purulent-inflammatory diseases in the postpartum period is the postpartum endometritis. The 72 patients with postpartum endometritis was on the treatment in the gynecological Department of the First Republican clinical hospital of Izhevsk in 2011–2012. The difference in treatment of patients of the basic group (38 patients) and the comparison group (34 patients) was the inclusion of ozonotherapy. The parturients with postpartum endometritis receiving ozonotherapy, after the treatment has occurred significant decrease of linear biometric parameters of the uterus and the reduction of the volume of the uterus in 2,3 times, that postpartum endometritis is one of the main indicators of the elimination of the inflammatory process in the womb. Our studies show the apparent effectiveness of inclusion in the medical complex for postpartum endometritis the ozonotherapy.

Keywords: postpartum endometritis, ozonotherapy

Несмотря на внедрение в акушерскую практику современных методов диагностики, профилактики и лечения послеродовых заболеваний, отчетливой тенденции к снижению их частоты не наблюдается [4]. Это связано с широким использованием современных инвазивных методов диагностики и терапии, значительное увеличение частоты оперативных вмешательств при родоразрешении, нерациональное применение антибактериальных препаратов, приводящих к накоплению антибиотикорезистентных видов и штаммов микроорганизмов, применение препаратов, обладающих иммуносупрессивным действием. Представленные факторы составляют особенность современной медицины и расширяют пути инфицирования беременных и рожениц. В настоящее время среди последних преобладают пациентки с экстрагенитальными заболеваниями, со смешанной бактериально-вирусной инфекцией, относящиеся к группе высокого риска инфекционных осложнений. Отмечается высокий уровень урогенитальных инфекций, что может при-

вести к серьезным проблемам во время беременности и в послеродовом периоде, а также внутриутробному инфицированию плода и новорожденного [2, 4].

Одной из наиболее распространенных форм гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде является послеродовый эндометрит. Из 100 послеродовых эндометритов 80 сопряжены с операцией кесарево сечения [2].

Частота тяжелых осложнений эндометрита, к числу которых относится перитонит, тазовые абсцессы, сепсис, тромбозы таза, составляющая менее 2% от общего количества эндометритов, наиболее значима, так как на их долю приходится значительное количество случаев материнской смертности [2].

В ряде случаев послеродовый эндометрит имеет стертое или бессимптомное течение, выявляется лишь при УЗИ, что не менее опасно, а прогрессирование воспалительного процесса в матке может наступить после выписки роженицы из акушерского стационара.

В настоящее время доказано 3 фактора риска развития послеродового эндометрита:

1. Оперативное родоразрешение (кесарево сечение) – 10–12% от всего количества родов. Оно дает до 80% всех инфекционных осложнений.

2. Суммарный фактор риска, связанный с большой продолжительностью родов, большим количеством влагалищных исследований, большой продолжительностью безводного периода и т.д. В группу высокого риска входят женщины, имевшие хронические очаги инфекции (хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит и т.д.).

3. Низкий социально-экономический уровень пациенток (уровень гигиены, качество питания, недостаток медицинского наблюдения, большое количество ИППП и т.д.). Чаще послеродовые осложнения выявляются у курящих женщин и принимающих алкогольные напитки на протяжении беременности [1, 2].

По своей сути эндометрит – это проявление раневой инфекции. Внутренняя поверхность матки после отделения последа представляет собой обширную рану, заживление которой протекает согласно общебиологическим законам заживления любой раны. На I этапе происходит очищение внутренней поверхности матки через воспаление (I фаза раневого процесса) с последующей эпителизацией и регенерацией эндометрия (II фаза).

Основные пути распространения инфекции при эндометрите: восходящий, гематогенный, лимфогенный, интранатальный.

Эндометрит – полимикробное заболевание. В 80–90% – это ассоциация аэробных и анаэробных микроорганизмов. В последнее время этиологическая картина послеродовых осложнений становится все более подвижной, что связано с частым и не всегда обоснованным назначением антибиотиков. В настоящее время среди возбудителей преобладают микст-инфекция и комбинация условно патогенных возбудителей, составляющих нормальную флору беременной женщины. В 1/3 случаев послеродового эндометрита приходится иметь дело с кишечной палочкой, реже встречаются протей и энтерококки (стрептококки группы *D* или *Str. faecalis*) – каждый 2-й случай, что связано с широким применением аминогликозидов и цефалоспоринов, к которым энтерококки не чувствительны. Облигатные анаэробы – бактероиды наблюдаются в 40–96% [1, 5].

Гормональная и иммунная перестройка, направленная на обеспечение развития и роста плода, одновременно снижает общий иммунитет беременной и уменьшает устойчивость к инфекциям [3].

Существенная роль в возникновении и течении инфекционного процесса в послеродовом периоде принадлежит защитным механизмам и, в частности, состоянию иммунитета.

Установлено, что даже у здоровых женщин во время беременности и в ранние сроки послеродового периода наблюдается транзиторный частичный иммунодефицит.

Отмечается угнетение Т-клеточного (Т-лимфоцитопения, снижение пролиферативной активности лимфоцитов, повышение активности Т-супрессоров) и гуморальных звеньев иммунитета [3].

Уровень снижения функциональной активности иммунной системы зависит от длительности патологического процесса.

Нарушение в клеточном звене иммунитета и изменение неспецифической резистентности организма способствует формированию состояния пролонгированной иммуносупрессии, на фоне которой возможно возникновение новых и активизация хронических очагов инфекции [3].

Доказана высокая эффективность амоксициллина/клавулоната в отношении как факультативных (в том числе и энтерококков), так и облигатных анаэробов, что дает основание считать его препаратом выбора для лечения острого послеродового эндометрита [2].

Помимо антибактериальных препаратов терапия включает комплекс других лечебных мероприятий: инфузионные среды, антикоагулянты, утеротонические и десенсибилизирующие средства, иммунокорректирующие препараты (например, Виферон).

Целесообразно использование озонированного физиологического раствора. Всем родильницам со смешанной вирусно-бактериальной инфекцией показана терапия, направленная на коррекцию энергетического обмена (курсы метаболической терапии) [3]. Для клеток высших организмов использование растворенного озона для медицинских целей в концентрациях, в десятки раз менее токсичных, не только не приводит к каким-либо деградиционным изменениям, но оказывает на них стимулирующее действие. При использовании озонированного физиологического раствора обеспечивается резкое увеличение накопления клетками биологически активных соединений, активируются кислородозависимые процессы, нормализуются процессы перекисного окисления липидов, стабилизируется структурно-функциональное состояние клеток.

Целью работы явилось улучшение результатов лечения больных с гнойно-септическими послеродовыми заболеваниями и сравнение эффективности традиционных

методов лечения и комплексных в комбинации с методом озонотерапии.

Материалы и методы исследования

В гинекологическом отделении первой Республиканской клинической больницы г. Ижевска за 2011–2012 гг. находилось на лечении 72 пациентки с послеродовым эндометритом. Из них после родов *per vias naturalis* – 28, после кесарева сечения – 44 пациентки. В 37 случаях эндометрит возник на фоне задержавшихся частей последа. У этих больных в качестве первого этапа лечения осуществлялось инструментальное удаление остатков плацентарной и амниотических тканей из матки (или вакуум-аспирация). Всем пациенткам с послеродовым эндометритом назначалась антибактериальная, детоксикационная, противовоспалительная терапия. Различием в лечении больных основной группы (38 пациенток) и группы сравнения (34 пациентки) было включение озонотерапии. Озонированные физиологические растворы применялись как для местного орошения матки, так и в виде парентеральных инфузий. Пациенткам основной группы ежедневно проводились парентеральные инфузии озонированного физраствора с целью детоксикации и иммунокоррекции. В клинической практике при приготовлении озонированного физиологического раствора для внутривенного введения используются концентрации озono-кислородных смесей на выходе из озонатора в широком диапазоне от 800 до 100000 мкг/л. В нашей работе использовали для приготовления озонированного физиологического раствора медицинский озон – озono-кислородную смесь, получаемую из медицинского кислорода путем его разложения в электронном разряде и состоящую из 5% озона и 95% кислорода. Насыщение физиологического раствора в результате барботирования достигается в среднем за 15 минут. Дальнейшее продолжение барботажа приводит к незначительному повышению уровня растворенного в физрастворе озона. Пациенткам основной группы проводилась ежедневная (3–4 процедуры) проточная инсуфляция матки озонированным физиологическим раствором с концентрацией озона 6 мг/л в количестве 200 мл. Пациенткам группы сравнения проводилась ежедневная (3–4 процедуры) проточная инсуфляция матки раствором диоксида (20 мл 5% раствора диоксида на 200 мл физиологического раствора). Оценивалось влияние озонотерапии на некоторые биохимические и клеточные маркеры эндотоксикоза, на сосудистую и иммунную системы и размеры матки.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациенток основной группы произошли достоверные изменения показателей степени эндотоксикоза: снижение фибриногена, мочевины, АЛТ. В показателях гемограммы у больных основной группы 1,5 раза увеличилось содержание лимфоцитов. На 3-и сутки происходило достоверное по отношению к группе сравнения снижение количества лейкоцитов $12,2 \pm 0,9 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), снижался лейкоцитарный индекс интоксикации $3,6 \pm 0,2$ расч. ед. ($p < 0,05$). Значительно, в те же сроки, уменьшался

интоксикационный синдром, проявляющийся в нормализации ПСММ (254 нм) $0,223 \pm 0,014$ усл. ед. ($p < 0,05$), ПСММ (280 нм) $0,230 \pm 0,009$ усл. ед. ($p < 0,01$). В данном случае имело место проявление системного действия озонотерапии, заключающееся в активации ферментов антиоксидантной защиты, ускорение гликолиза, стимуляции цикла 2–3 дифосфоглицирата, вследствие этого обеспечение диссоциации H_2O_2 , активации цикла лимонной кислоты, усиление митохондриальной системы переноса электронов, улучшение реологических свойств крови. Кроме того, под действием озона происходила модификация клеточных мембран, приводя к усилению синтеза клетками цитокинов, являющихся медиаторами межклеточных взаимодействий в иммунной системе. Это находит свое подтверждение в динамике показателей иммунограммы. В основной группе по сравнению с контрольной нормализация показателей иммунограммы происходила в 1,5 раза быстрее. На 3-и сутки приходило к норме относительное количество Т-лимфоцитов $44,8 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$), Т-хелперов $40,6 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$), значительно возрастал показатель В-лимфоцитов $18,1 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$). Учитывая влияние озона на все фазы фагоцитоза, особого внимания заслуживает динамика изменения фагоцитарной активности нейтрофилов пациенток основной группы. Так, на 3-и сутки ФАН составляла $0,68 \pm 0,04$ расч. ед. ($p < 0,01$). У родильниц с последовым эндометритом, получавших озонотерапию, после лечения произошло достоверное уменьшение линейных биометрических параметров матки и уменьшение объема матки в 2,3 раза, что при послеродовом эндометрите является одним из основных показателей ликвидации воспалительного процесса в матке. У пациенток группы сравнения произошло уменьшение объема матки в 1,7 раза. Изучение особенности кровотока в восходящих частях маточных артерий у больных обеих групп до и после лечения свидетельствовало о замедленной инволюции матки в процессе лечения у больных, не получавших озонотерапию. У больных основной группы систоло-диастолический индекс после лечения был выше, чем в группе сравнения в связи с более выраженным повышением плотности тканей матки. Медицинский озон активирует фермент антиоксидантной системы, интенсифицирует процессы анаэробного и аэробного гликолиза. Суммарная энергия, высвобождающаяся при этом, ускоряет синтез сократительных белков миометрия и процессы

сокращения мышечных элементов. Проведенные исследования свидетельствуют о явной эффективности включения в лечебный комплекс озонотерапии при послеродовых эндометритах.

Выводы

1. При выявлении признаков эндотоксикоза и вторичной иммунологической недостаточности II–III степени эфферентные методы детоксикации и иммунокоррекции, такие как озонотерапия позволяют сократить длительность лечения на 15–20%, уменьшить количество осложнений на 10–15%, улучшить дальнейшую реабилитацию и качество жизни пациенток.

2. В технологии применения парентерально вводимого озонированного физиологического раствора методологически заложен более длительный контакт озона с внутренней средой пациента. Именно это обстоятельство позволяет достичь четко выраженного положительного лечебного эффекта при различных патологиях малыми концентрациями и малыми дозами. Данный метод значительно расширяет диапазон терапевтического воздействия озона. Он обоснован фундаментальными биохимическими, иммунологическими, физиологическими исследованиями и подтвержден клинически.

3. Комбинированное: местное и системное применение озонотерапии при послеродовых эндометритах достоверно быстрее приводит к разрешению воспалительного процесса в матке, чем традиционная противовоспалительная терапия.

Список литературы

1. Абрамченко В.В. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / В.В. Абрамченко, Д.Ф. Костючек, Э.Д. Хаджиева. – СПб.: Спецлит. – 2005. – 464 с.
2. Абрамченко В.В. Послеродовый эндометрит и субинволюция матки. – СПб.: Элби. – 2008. – 240 с.
3. Заривчацкий М.Ф. Эфферентная терапия в клинической практике: монография / М.Ф. Заривчацкий, С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников и другие. – Пермь-Ижевск, 2009. – 240 с.
4. Сидорова И.С. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, С.А. Левakov. – М.: МИА. – 2006. – 128 с.
5. Сухих Г.Т. Хронический эндометрит / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. – М.: GEOTAR-Медиа. – 2012. – 64 с.

References

1. Abramchenko V.V., Purulent-septic infection in obstetrics and gynecology / V.V. Abramchenko, D.F. Kostuchek, E.D. Hadzhieva. SPb: 2005. 464 p.
2. Abramchenko V.V. Postpartum endometritis and opposite development of the uterus. SPb: Elbi. 2008. 240 p.
3. Zarivchackiy M.F. Efferent therapy in clinical practice: a monograph / M.F. Zarivchackiy, Styazhkina S.N., V.A. Sitnikov. Perm Izhevsk, 2009. 240 p.
4. Sidorova I.S. Postpartum purulent-inflammatory diseases / I.S. Sidorova, I.O. Makarov, S.A. Levakov. M.: MIA. 2006. 128 p.
5. Suchih G.T. Chronic endometritis / G.T. Suchih, A.V. Shurshalina. M.: GEOTAR Media. 2012. 64 p.

Рецензенты:

Варганов М.В., д.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава Российской Федерации, г. Ижевск;

Ситников В.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава Российской Федерации, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 05.11.2013.

УДК 616.12-008.46

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ КАРОТИДНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ВЫРАЖЕННОСТЬЮ НАРУШЕНИЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Штегман О.А., Петрова М.М.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, e-mail: rector@krasgmu.ru

В исследование было включено 172 амбулаторных больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в возрасте от 60 до 75 лет. Всем больным проводился осмотр кардиолога, эхокардиография с тканевой доплерометрией и доплероскопия общих сонных артерий. У 104 больных ХСН (60,5%) были выявлены атеросклеротические бляшки в общих сонных артериях, у остальных 68 больных атеросклеротические бляшки в общих сонных артериях не были выявлены. У больных ХСН с каротидным атеросклерозом в сравнении с больными ХСН, не имевшими атеросклеротических бляшек в общей сонной артерии, средняя скорость раннего диастолического смещения кольца митрального клапана (Em) была меньше (0,082 м/с против 0,093 м/с; $p = 0,003$), соотношение скорости раннего диастолического трансмитрального кровотока и скорости Em (E/Em) оказалось большим (10,4 против 8,8; $p = 0,005$). Значимых отличий между группами по фракции выброса, уровню АД, наличию сахарного диабета, перенесенного инфаркта миокарда, а также возрасту не получено. Таким образом, у амбулаторных больных ХСН пожилого возраста с каротидным атеросклерозом установлены более выраженные нарушения диастолической функции левого желудочка.

Ключевые слова: каротидный атеросклероз, диастолическая сердечная недостаточность

DEPENDENCIES BETWEEN CAROTID ATHEROSCLEROSIS AND EXPRESSION OF DIASTOLIC DYSFUNCTION IN ELDERLY AMBULATORY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Shtegman O.A., Petrova M.M.

Krasnoyarsk State Medical University named by prof. V.F. Vojno-Yasensky of Russian Ministry of Health, Krasnoyarsk, e-mail: rector@krasgmu.ru

172 outpatients with chronic heart failure (CHF) at the age of 60 to 75 years underwent examination cardiologist, echocardiography with tissue Doppler and ultrasound of the common carotid arteries. In 104 patients with chronic heart failure (60,5%) were identified atherosclerotic plaques in the common carotid arteries. There were no atherosclerotic plaques in the common carotid arteries in the remaining 68 patients. In patients with carotid atherosclerosis in comparison with patients, who had no atherosclerotic plaques in the common carotid artery, the average rate of early diastolic motion of mitral annulus (Em) was lower (0,082 m/sec versus 0,093 m/sec, $P = 0,003$) the ratio of early diastolic transmitral flow velocity and Em (E/Em) was larger (10,4 versus 8,8, $P = 0,005$). There were no significant differences between the groups in ejection fraction, blood pressure level, presence of diabetes, myocardial infarction and age. Thus, in ambulatory elderly patients with chronic heart failure and carotid atherosclerosis established more severe diastolic dysfunction of the left ventricle compared patients with chronic heart failure and without of carotid atherosclerosis.

Keywords: carotid atherosclerosis, diastolic heart failure

В последнее время большое значение в развитии атеросклероза придают воспалительным изменениям в сосудистой стенке [1, 5, 8]. Отмечено нарастание воспаления у больных с застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), связанное с эндотоксемией [2]. Установлена роль нейрорегуляторной активации, наблюдающейся у больных ХСН, в развитии воспаления [3].

Целью исследования явилась оценка зависимости между каротидным атеросклерозом и выраженностью нарушений диастолической функции у амбулаторных больных ХСН пожилого возраста.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 172 амбулаторных ХСН в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст 68,3 года; 95% доверительный интервал (ДИ):

67,7–69). Всем больным проводился осмотр кардиолога, эхокардиография с тканевой доплерометрией и доплероскопия общих сонных артерий.

При эхокардиографии оценивались индекс размера левого предсердия (ИЛП), фракция выброса по Simpson (ФВ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ), пиковая скорость раннего трансмитрального кровотока (E), пиковая скорость позднего трансмитрального кровотока (A), соотношение E/A, средняя скорость раннего диастолического смещения кольца митрального клапана (Em), соотношение E/Em. Показатели диастолической функции определялись в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии [7].

Доплероскопия сонных артерий проводилась в соответствии с консенсусом Американского общества эхокардиографии [10]. Оценивалась толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) с обеих сторон. За наличие атеросклеротической бляшки принимали локальное увеличение ТИМ более 1,5 мм, выступающее в просвет сосуда в сравнении с остальной внутренней поверхностью.

В 1-ю группу вошли 104 больных ХСН (60,5%), у которых были выявлены атеросклеротические бляшки в общих сонных артериях. Во 2-ю группу вошли остальные 68 больных, у которых атеросклеротические бляшки в общих сонных артериях не были выявлены.

При статистической обработке материала использовалась программа Statistica 7.0. Оценка значимости отличий относительных величин проводилась с помощью критерия χ^2 . Оценка значимости отличий двух средних величин проводилась с помощью непараметрического критерия Mann-Whitney. За ста-

стистическую значимость отличий сравниваемых показателей принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для определения сопоставимости групп проведена их сравнительная клиническая оценка, сопоставление частоты использования лекарственных препаратов для лечения ХСН и атеросклероза (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика амбулаторных больных ХСН в зависимости от наличия каротидного атеросклероза

Параметры	1-я группа (n = 104)	2-я группа (n = 68)	p
Возраст, лет	68,8 (95% ДИ: 68–69,7)	67,8 (95% ДИ: 66,6–68,9)	> 0,05
Доля лиц мужского пола, %	33,7	11,7	0,0003
Доля больных с центральным ожирением, %	69,6	80,6	> 0,05
Доля больных, перенесших инфаркт миокарда, %	26	20,6	> 0,05
Доля больных с гипертонической болезнью, %	99	98,5	> 0,05
Доля больных с сахарным диабетом, %	27,9	27,9	> 0,05
Доля больных, получающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, %	65,1	51,5	> 0,05
Доля больных, получающих антагонисты рецепторов ангиотензина II, %	15,5	20,6	> 0,05
Доля больных, получающих бета-блокаторы, %	54,4	61,8	> 0,05
Доля больных, получающих диуретики, %	48,5	57,4	> 0,05
Доля больных, получающих статины, %	12,6	13,2	> 0,05
Привычный уровень систолического артериального давления, мм рт. ст.	138 (95% ДИ: 135–141)	134 (95% ДИ: 130–138)	> 0,05
Привычный уровень диастолического артериального давления, мм рт. ст.	81 (95% ДИ: 79–83)	82 (95% ДИ: 79–84)	> 0,05

Группы оказались сопоставимы по возрасту, доле больных с центральным ожирением, сахарным диабетом, артериальной гипертонией, перенесенным инфарктом миокарда. Характер медикаментозной терапии также не имел межгруппового отличия. Однако среди больных с каротидным ате-

росклерозом было достоверно больше мужчин – 33,7% против 11,7% во второй группе.

Проведено сопоставление показателей систолической и диастолической функции левого желудочка, а также ТИМ у больных ХСН в зависимости от наличия каротидного атеросклероза (табл. 2).

Таблица 2

Показатели систолической и диастолической функции левого желудочка, а также толщина комплекса интима-медиа у амбулаторных больных ХСН в зависимости от наличия каротидного атеросклероза

Параметры	1-я группа (n = 104)	2-я группа (n = 68)	p
ИЛП, см/м2	2,45 (95% ДИ: 2,38–2,52)	2,32 (95% ДИ: 2,24–2,39)	0,01
ИММ, г/м2	133 (95% ДИ: 125–141)	117 (95% ДИ: 110–123)	0,008
ФВ, %	59,9 (95% ДИ: 58,1–61,7)	60,7 (95% ДИ: 58–63,4)	0,46
Е/А	0,92 (95% ДИ: 0,85–0,99)	0,96 (95% ДИ: 0,85–1,07)	0,64
Em, м/с	0,082 (95% ДИ: 0,074–0,089)	0,093 (95% ДИ: 0,085–0,1)	0,003
Е/Em	10,4 (95% ДИ: 9,4–11,4)	8,8 (95% ДИ: 7,6–10,0)	0,005
ТИМ справа, мм	0,95 (95% ДИ: 0,93–0,98)	0,89 (95% ДИ: 0,85–0,92)	0,002
ТИМ слева, мм	0,99 (95% ДИ: 0,95–1,0)	0,88 (95% ДИ: 0,85–0,92)	0,0002

У больных с каротидным атеросклерозом в сравнении с больными ХСН, не имевшими атеросклеротических бляшек в общей сонной артерии, при отсутствии достоверных отличий средней ФВ, выявлены статистически значимые отличия в показателях диастолической функции. Так, у больных ХСН с каротидным атеросклерозом средняя Em была меньше (0,082 м/с против 0,093 м/с; $p = 0,003$), а соотношение E/Em большим (10,4 против 8,8; $p = 0,005$). Известно, что нарушения диастолической функции тесно связаны с дилатацией левого предсердия и выраженностью гиперто-

фии левого желудочка [4]. В нашем исследовании также получено значимое отличие рассматриваемых показателей между больными ХСН с каротидным атеросклерозом и без такового.

Мужской пол является известным фактором риска атеросклероза. На полученные результаты могла оказывать влияние разная доля мужчин в сравниваемых группах. Для этого нами проведен сравнительный анализ диастолических показателей в подгруппе женщин. Среди 172 обследованных больных ХСН 129 составили женщины. Из них у 69 был найден каротидный атеросклероз (табл. 3).

Таблица 3

Показатели диастолической функции левого желудочка у амбулаторных больных ХСН женского пола в зависимости от наличия каротидного атеросклероза

Параметры	Женщины с каротидным атеросклерозом ($n = 69$)	Женщины без каротидного атеросклероза ($n = 60$)	p
ИЛП, см/м ²	2,42 (95 % ДИ: 2,34–2,51)	2,31 (95 % ДИ: 2,23–2,4)	0,06
ИММ, г/м ²	123 (95 % ДИ: 115–131)	114 (95 % ДИ: 107–121)	0,12
Е/А	0,92 (95 % ДИ: 0,84–1,0)	0,92 (95 % ДИ: 0,82–1,02)	0,99
Em, м/с	0,082 (95 % ДИ: 0,073–0,091)	0,094 (95 % ДИ: 0,085–0,1)	0,006
E/Em	10,6 (95 % ДИ: 9,6–11,5)	9,0 (95 % ДИ: 7,6–10,5)	0,002

Полученная зависимость между наличием каротидного атеросклероза и выраженностью нарушений диастолической функции может быть связана с общностью механизмов развития атеросклероза и сердечной недостаточности, основанной на гиперактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [11]. Применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с нарушениями диастолической функции сопровождается снижением скорости ее прогрессии [9]. Есть доказательства антиатеросклеротических эффектов препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Так, в исследовании SECURE [6] рамиприл тормозил прогрессирование каротидного атеросклероза. Таким образом, блокада избыточной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных ХСН должна проводиться не только для препятствия нарастанию диастолических нарушений, но и для профилактики развития атеросклероза и осложнений, с ним связанных.

Выводы

1. Среди амбулаторных больных ХСН пожилого возраста в 60,5% случаев выявляется каротидный атеросклероз.

2. Установлена зависимость между наличием каротидного атеросклероза и выраженностью нарушений диастолической

функции у амбулаторных больных ХСН пожилого возраста.

Список литературы

- Аршинов А.В. Роль инфекции и воспаления в развитии атеросклероза (обзор литературы) / А.В. Аршинов, И.Г. Маслова // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 35–41.
- Егорова Е.Н. Эндотоксинемия и системное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности / Е.Н. Егорова, М.Н. Калинин, Е.С. Мазур // *Пат. физиология и экспериментальная терапия*. – 2011. – № 4. – С. 42–46.
- Партигулова А.С. Воспаление при атеросклерозе: роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее блокады / А.С. Партигулова, В.Г. Наумов // *Кардиология*. – 2010. – Т. 50, № 10. – С. 50–55.
- Ускова О.В. Гипертрофия левого желудочка сердца: диагностика, последствия и прогноз / О.В. Ускова, К.О. Соболев, Г.И. Сторожаков // *Лечебное дело*. – 2012. – № 2. – С. 4–8.
- Libby P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. Ridker, A. Maseri // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105, № 9. – P. 1135–1143.
- Lonn E. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE) / E. Lonn, S. Yusuf, V. Dzavik et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103, № 7. – P. 919–925.
- Nagueh S. F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22, № 2. – P. 107–133.
- Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease / R. Ross // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340, № 2. – P. 115–126.
- Sciarretta S. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and inflammatory processes in the development and

progression of diastolic dysfunction / S. Sciarretta, F. Paneni, F. Palano et al. // *Clin. Sci. (Lond)*. – 2009. – Vol. 116, № 6. – P. 467–477.

10. Stein J.H. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: A consensus statement from the American society of echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the society for vascular medicine / J.H. Stein, C.E. Korcarz, R.T. Hurst et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 93–111.

11. Volpe M. Renin as a biomarker of cardiovascular disease in clinical practice / M. Volpe, A. Battistoni, D. Chin et al. // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. 312–317.

References

1. Arshinov A.V., Maslova I.G. Rol infektsii i vospaleniya v razvitiy ateroskleroza (obzor literatury) – *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2011, vol.17, no. 1, pp. 35–41.

2. Yegorova Ye.N., Kalinkin M.N., Mazur Ye.S. Endotoksinemiya i sistemnoye vospaleniye v patogeneze khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti – *Pat. fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2011, no. 4, pp. 42–46.

3. Partigulova A.S. Naumov V.G. Vospaleniye pri ateroskleroze: rol renin-angiotenzin-aldosteronovoy sistemy i yeye blokady – *Kardiologiya*. 2010, vol. 50, no. 10, pp. 50–55.

4. Uskova O.V., Sobolev K. O., Storozhakov G.I. Gipertrofiya levogo zheludochka serdtsa: diagnostika, posledstviya i prognoz – *Lechebnoye delo*. 2012, no. 2, pp. 4–8.

5. Libby P., Ridker P., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis – *Circulation*, 2002, vol. 105, no. 9, pp. 1135–1143.

6. Lonn E. Yusuf S., Dzavik V., Doris C., Yi Q., Smith S., Moore-Cox A., Bosch J., Riley W., Teo K. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE) – *Circulation*. 2001, vol. 103, no. 7, pp. 919–925.

7. Nagueh S. F., Appleton C. P., Gillebert T. C., Marino P. N., Oh J.K., Smiseth O.A., Waggoner A.D., Flachskampf F.A., Pellikka P.A., Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography – *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009, vol. 22, no. 2, pp. 107–133.

8. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease – *N. Engl. J. Med.*, 1999, vol. 340, no. 2, pp. 115–126.

9. Sciarretta S., Paneni F., Palano F., Chin D., Tocci G., Rubattu S., Volpe M. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and inflammatory processes in the development and progression of diastolic dysfunction – *Clin. Sci. (Lond)*. 2009, vol. 116, no. 6, pp. 467–477.

10. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., Lonn E., Kendall C.B., Mohler E.R., Najjar S.S., Rembold C.M., Post W.S. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: A consensus statement from the American society of echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the society for vascular medicine *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008, vol. 21, no. 2, pp. 93–111.

11. Volpe M., Battistoni A., Chin D., Rubattu S., Tocci G. Renin as a biomarker of cardiovascular disease in clinical practice – *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2012, vol. 2, no. 4, pp. 312–317.

Рецензенты:

Гоголашвили Н.Г., д.м.н., профессор, руководитель клинического отделения сердечно-сосудистой системы НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск;

Орлова Г.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета, г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

УДК 612.76: 616.718-001.5-003.83-089.227.84

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА

Введенский П.С.

ФГБУ ННИИТО Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: petr_v@mail.ru

Цель настоящей работы – анализ достижений в области изучения жесткости костного регенерата при лечении переломов длинных трубчатых костей и удлинении конечностей с использованием метода внешней фиксации на основании публикаций по данной тематике за период 1962–2013 гг. В работе дан исторический экскурс в развитие методологии и технической базы исследований с использованием аппаратов внешней фиксации. Показано, что точное воспроизведение пространственных взаимоотношений всех элементов системы «аппарат-сегмент» с их реальными размерами с использованием достижений в области моделирования и разработки программного обеспечения позволит оценивать напряженное состояние системы в каждый конкретный момент. Последнее важно не только для изучения жесткости формирующегося регенерата, его вязко-эластических характеристик на различных этапах лечения, наиболее полного описания биомеханической системы «аппарат-сегмент», но и для вскрытия глубинных закономерностей distraction osteogenesis. В практическом плане это позволит врачу определять и поддерживать оптимальный уровень напряженного состояния системы «аппарат-сегмент», регулировать опорно-нагрузочный режим конечности в аппарате у каждого конкретного больного, что приведет к значительному уменьшению числа осложнений в процессе лечения, его сроков.

Ключевые слова: distraction osteogenesis, биомеханика внешней фиксации, жесткость костного регенерата

INVESTIGATION OF THE MECHANICAL PROPERTIES OF DISTRACTION REGENERATE

Vvedenskiy P.S.

*Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedics,
Nizhny Novgorod, e-mail: petr_v@mail.ru*

The purpose of this research is to analyze achievements in studies of bone regenerate rigidity in treatment of long bone fractures and limb elongation using an external fixation method, on the basis of respective publications over a period of 1962–2013. The research gives a historic insight into development of methodology and technical aids of research with the use of external devices. It is showed that exact reproduction of space interrelation of all elements of “device-segment” system with their real dimensions using achievements in simulation and software development, will make it possible to evaluate stress condition of the system at any given moment. This is important not only for studying the rigidity of the regenerate being formed and its viscosity and elasticity on various treatment stages, to facilitate the most complete description of «device-segment» biomechanical system but to reveal in-depth regularities of distraction osteogenesis. In practical sense it will enable surgeon to determine and maintain the optimal value of stress condition of the biomechanical system and manage the weight-bearing regime of limb with external fixator for each patient.

Keywords: distraction osteogenesis, external fixation biomechanics, bone regenerate rigidity

Открытие Г.А. Илизаровым свойства тканей отвечать на дозированное растяжение ростом и регенерацией (эффект Илизарова) произвело революционный переворот в подходе к лечению большой части больных с травмами и ортопедическими заболеваниями [6], что послужило основой целого направления в травматологии и ортопедии – компрессионно-дистракционного метода или метода Илизарова. Благодаря этому кардинально повысилась эффективность лечения сложных переломов, стало возможным управление новообразованием больших объемов костной ткани с целью удлинения и реконструкции конечностей. Метод Илизарова непрерывно совершенствуется: создаются новые аппараты внешней фиксации, разрабатываются разнообразные способы лечения травм и различной ортопедической патологии.

Успех лечения пациентов с использованием компрессионно-дистракционного

метода, как показал Илизаров Г.А., зависит от выполнения основных условий: стабильная фиксация костных фрагментов в аппарате, точное управление ими в процессе репозиции при переломах и устранении деформации, выполнение малотравматичной кортикотомии, правильно дозированная дистракция/компрессия, восстановление и поддержание функции конечности с начала фиксации в аппарате [26, 27].

Лечение пациентов с использованием аппаратов внешней фиксации – длительный и трудоемкий процесс, требующий постоянного наблюдения за состоянием аппарата, грамотного управления им. Несмотря на постоянное развитие метода и совершенствование аппаратов внешней фиксации, количество осложнений, многие из которых связаны с недооценкой активности остеогенеза, остается большим. До сих пор встречаются случаи замедленной консолидации, развития несращения костных

фрагментов с формированием ложных суставов при лечении переломов, нередко возникают рефрактуры, переломы distractionного регенерата или его деформации при преждевременном снятии аппарата внешней фиксации [4, 24].

В практической ортопедии для контроля активности distractionного остеогенеза, как правило, используется рентгенография, реже ультрасонография, еще реже биохимические исследования крови. Уровень минерализации оценивают с помощью количественной компьютерной томографии (QCT), однофотонной абсорбциометрии (SPA), двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) [29]. Указанные методы позволяют оценить осевые соотношения костных фрагментов, величину удлинения, структурность формирующегося регенерата и степень его минерализации. Они позволяют произвести косвенную, весьма приблизительную оценку итога длительного лечения – восстановления функции опороспособности, знаменующей возможность безопасного снятия аппарата внешней фиксации. Поэтому на протяжении последних десятилетий активно продолжают биомеханические исследования по непосредственному изучению жесткости формирующейся костной мозоли, поиску наиболее оптимальных методик контроля за развитием механической прочности костной ткани при лечении переломов длинных трубчатых костей, удлинении конечностей.

Цель настоящей работы – анализ достижений в области изучения жесткости костного регенерата при лечении переломов длинных трубчатых костей и удлинении конечностей с использованием метода внешней фиксации на основании публикаций по данной тематике за период 1962–2013 гг.

С началом использования компрессионно-distractionных аппаратов исследователей стал интересовать вопрос о контроле в клинической практике процессов уплотнения и упрочнения регенерата, влияния нагрузок на регенерат. Ряд отечественных авторов [1, 2, 7, 8, 13, 14] с целью изучения динамики нарастания жесткости регенерата исследовали перемещение костных фрагментов при осевых нагрузках в аппарате, измеряя прогиб спиц с помощью различных датчиков перемещений, помещенных между смежными к области костного регенерата спицами. Ими показано, что по мере сращения костных фрагментов при переломах повышалась жесткость костной мозоли, уменьшался прогиб спиц, а следовательно, и деформация регенерата при осевых нагрузках на конечность. Однако данные методики позволяли оценить только

косвенный показатель жесткости регенерата (отношение текущего значения перемещения спиц к величине деформации в первые дни после операции), трудоемки, имели большую ошибку измерений, обусловленную многими допущениями. В частности, перемещения костных фрагментов признавались равными поперечному прогибу спиц во время осевой нагрузки, который во многом зависел от их натяжения, расстояния от места вхождения в кость. Данный показатель относительного перемещения косвенно характеризует механические свойства регенерата и не соответствует его истинной жесткости. С развитием измерительной и вычислительной техники исследователи перешли к непосредственному измерению жесткости регенерата. Одним из первых аппаратно-компьютерный комплекс для изучения жесткости регенерата в области перелома большеберцовой кости использовал J.L. Cunningham в 1987 году [36]. Он с помощью тензодатчиков, вмонтированных в конструкцию монологического аппарата внешней фиксации, регистрировал деформацию регенерата при дозированных осевых, изгибающих нагрузках на сегмент, фиксированный аппаратом. Известная жесткость самой конструкции аппарата позволяла рассчитать его жесткость как части единой системы «аппарат-сегмент».

В большинстве случаев при репозиции костных фрагментов достигается их противопоставление и взаимный упор, поэтому опорные пробы с осевой нагрузкой с целью изучения жесткости сращения оказываются малоинформативными и для определения прочности сращения костных фрагментов при переломах оценивают жесткость регенерата на изгиб. На большом клиническом материале [18, 19, 30, 31, 39] показано, что достижение жесткости на изгиб величины в 15 Нм/град свидетельствует о достаточном прочном сращении костных фрагментов, позволяющем снять аппарат внешней фиксации и разрешить полную опорную нагрузку на конечность. R.H. Wade с соавторами [39] подчеркивает необходимость изучения жесткости на изгиб обязательно в двух плоскостях, так как разница значений жесткости может достигать 9 Нм/град (меньшие значения жесткости на изгиб отмечаются при исследовании в сагиттальной плоскости). При принятии решения о монтаже аппарата авторы рекомендуют ориентироваться на меньшее значение, полученное в исследовании. P.J. Ogrodnik с соавторами предлагают снимать аппарат, когда показатели жесткости превысят значение 15 Нм/град в обеих плоскостях – фронтальной и сагиттальной [32]. Проведенные

исследования доказали, что жесткость на изгиб является достоверным критерием оценки прочности сращения переломов длинных трубчатых костей. Компанией Orthofix был разработан и применяется в практике прибор Orthometr для исследования жесткости сращения переломов [21], позволяющий достаточно точно измерять жесткость регенерата на изгиб. Однако отрицательной стороной данной технологии является то, что для выполнения исследования необходимо демонтировать аппарат, при этом дестабилизируется зона сращения, возникает риск деформации конечности, перелома регенерата. В настоящее время ведутся разработки по совершенствованию технологии, поиски возможности автоматизации измерения жесткости регенерата, проведения исследования без сгибания стабильности системы «аппарат-сегмент» [22, 32].

В экспериментальных работах по изучению динамики нарастания жесткости регенерата, изменения его вязко-эластических свойств при лечении переломов с использованием метода внешней фиксации [15, 16, 25] подтверждена нелинейность нарастания жесткости регенерата, двухфазность этого процесса. В первой фазе регенерат в большей степени обладает вязкостью и способностью к пластическим деформациям. Во вторую фазу регенерат приобретает большую эластичность и упругость, способность аккумулировать энергию внешнего механического воздействия, что связано с естественной морфо-функциональной перестройкой формирующейся костной мозоли. Длительность фаз и их соотношение зависят от множества факторов, в большей степени от биомеханики системы «аппарат-сегмент».

Оценка механической жесткости дистракционного регенерата при удлинении конечности представляет более сложную задачу. Это обусловлено в первую очередь значительной длительностью самого процесса новообразования большого объема костной массы, привнесения в этот процесс множества факторов, определяющих активность дистракционного остеогенеза. Если сращение переломов представляет собой, образно выражаясь, с точки зрения механики, статический процесс, то удлинение конечности – динамический, так как в процессе дистракции происходит постепенное дозируемое разведение костных фрагментов. В первом случае область регенерата локализуется в точке контакта костных фрагментов, во втором – имеет значительную протяженность, отсутствует взаимный упор фрагментов. Поэтому если при изучении жесткости регенерата при сращении перело-

мов наиболее целесообразно использовать пробы на изгиб, то при удлинении конечности – опорные пробы с осевой нагрузкой на дистракционный регенерат. При удлинении конечности от 3 до 10 см дистракционные усилия, по данным Введенского С.П., Попкова А.В., Younger A.S., могут достигать величин до 800 Н [3, 9, 40], поэтому при исследовании жесткости на изгиб напряжение мышц будет значительно увеличивать регистрируемое усилие, а рассчитываемый момент сил не будет отражать истинную жесткость регенерата. Целесообразность изучения именно осевой жесткости дистракционного регенерата обусловлена дальнейшим определением необходимой и достаточной тренирующей опорной нагрузки как во время дистракции, так и в период фиксации. Теоретическое обоснование методики определения жесткости дистракционного регенерата приведено в монографии Шевцова В.И., Немкова В.А., Скляра Л.В. «Аппарат Илизарова. Биомеханика» [12]. Авторами был разработан и сконструирован «очувствленный» аппарат Илизарова, в котором устанавливались датчики натяжения всех спиц, закрепленных в кольцах аппарата, и датчики сил компрессии-дистракции в соединительные стержни между кольцами. Зная показатели жесткости спиц на прогиб при различной степени их натяжения, геометрию системы «аппарат-кость», значения сил натяжения спиц и сил, возникающих между опорами аппарата, можно рассчитать жесткость фиксации свободных образцов костных фрагментов при осевых нагружениях. Таким образом, считывая показания датчиков натяжения всех спиц аппарата, датчиков силы дистракционных стержней с помощью последующего пересчета определяется зависимость осевого смещения костных фрагментов от приложенного усилия. При расположении упругого тела между костными фрагментами и приложении осевого компрессирующего усилия к ним часть данного усилия будет передаваться через упругое тело, часть будет «шунтироваться» аппаратом внешней фиксации. Изменение показаний датчиков натяжения спиц и датчиков дистракционных стержней при переходе системы «аппарат-сегмент» без нагрузки в состояние осевого нагружения позволяет рассчитать величину продольного смещения фрагментов, величину усилия, передаваемого упругим телом, иными словами, определить жесткость упругого тела, в нашем случае – дистракционного регенерата при выполнении опорных проб. В ходе экспериментальной апробации методики были подтверждены теоретические расчеты. Ошибка между

расчетными и экспериментальными данными составила 4,4%. К сожалению, данная методика не была использована в клинике для изучения жесткости дистракционных регенератов при удлинении конечностей. Вероятно, в клинических условиях большие трудности представляло снятие показаний с не менее чем с 11 датчиков, вмонтированных в аппарат, трех датчиков динамометрической платформы и их математическая обработка. Кроме того, очень сложно точно воспроизвести геометрию системы «аппарат-сегмент» в конкретной компоновке у пациента, участвующего в исследовании, что обуславливает большую погрешность в измерениях.

Подобный «очувствленный» аппарат Илизарова был разработан Голубевым Г.Ш. [4] и использовался для изучения напряженного состояния «аппарат-сегмент» в клинике при лечении переломов и удлинении конечностей, однако опорные пробы с определением жесткости дистракционного регенерата не проводились. Заслугой автора является то, что он рассматривал систему «аппарат-сегмент» и усилия, развиваемые в ней, в трехмерной системе координат, связанной с самим аппаратом.

В литературе удалось найти единственную публикацию о выполненном в клинических условиях исследовании по изучению жесткости дистракционного регенерата [28]. Работа Aarness G.T. с соавторами заключалась в проведении опорных проб пациентам, которым выполнялось удлинение голени с использованием аппарата Илизарова. На время проведения исследования обычные дистракционные стержни заменялись на соединительные штанги с вмонтированными датчиками усилий. При приложении к сегменту опорного усилия, величина которого регистрировалась с помощью напольных цифровых весов, одновременно снимались показания датчиков дистракционных усилий. Автор рассчитывал показатель отношения величины усилия, воспринимаемого аппаратом к величине опорного усилия на конечность, который косвенно характеризует жесткость дистракционного регенерата. Безопасным для демонтажа аппарата в плане возникновения рефрактур, деформации регенерата, автор считает величину этого показателя в 10% и менее. Не имея возможности определить жесткость фиксации костных фрагментов аппаратом в клинических условиях, автор не ставил своей целью определение истинных значений жесткости регенерата. Используя полученные графики зависимости показателя отношения сил в аппарате к опорному усилию от времени, наимень-

ший и наибольший показатели жесткости аппарата Илизарова (40 Н/мм и 115 Н/мм соответственно), автор теоретически рассчитал возможную динамику показателя осевой жесткости регенерата, диапазон которого варьировался от 0 до 10000 Н/м к моменту снятия аппарата. Активность формирования регенерата в значительной степени зависит от жесткости фиксации костных фрагментов, обеспечивающей тот или иной уровень их микроподвижности. Поэтому моделирование динамики жесткости регенерата в случае неизвестной жесткости фиксации аппарата является не вполне корректным. Кроме того, использованная методика измерения усилий имеет большую погрешность измерений, обусловленную неизбежным возникновением горизонтальной составляющей реакции опоры, развитием изгибающих моментов в дистракционных стержнях, в датчиках силы, что заметно искажает их показания.

По мнению Waanders N.A. и других исследователей, до настоящего времени глубинный механизм преобразования осуществляемого механического воздействия – дистракции в биологический ответ – новообразования костной ткани до конца не раскрыт [23]. В то же время вполне очевидно, что основным фактором, обеспечивающим активное течение дистракционного остеогенеза, является поддержание оптимальных показателей биомеханической системы «аппарат-сегмент». К этим показателям относятся в первую очередь жесткость фиксации костных фрагментов, определяющая уровень микроподвижности между ними, а также темп и ритм дистракции. Недостаточная стабильность фиксации обеспечивает избыточную подвижность костных фрагментов, что нарушает процесс регенерации костной ткани вплоть до его полной остановки. Особую важность имеет уровень жесткости фиксации при осуществлении функционального опорного режима конечности в процессе лечения переломов и удлинения нижних конечностей в аппарате внешней фиксации. Функциональная нагрузка конечности в процессе остеогенеза улучшает трофические процессы в тканях, препятствует развитию миогенных контрактур, выраженного остеопороза костных фрагментов, дозированные циклические нагрузки на регенерат оказывают стимулирующее воздействие на его формирование [5, 23, 34]. В экспериментальных работах показано, что деформация дистракционного регенерата при циклических нагрузках в пределах 14-15% от его длины не нарушает активность его формирования при удлинении конечности [20, 23].

В практическом плане важно контролировать и дозировать опорно-функциональный режим конечности в некотором оптимальном диапазоне. Однако в настоящее время нет приемлемых методик определения напряженного состояния системы «аппарат-сегмент», а следовательно, и дозирования функционального опорного режима в практической ортопедии. Проблема в настоящее время состоит в том, что практически невозможно измерить жесткость фиксации костных фрагментов в уникальной компоновке системы «аппарат-сегмент» в каждом конкретном случае. Это обусловлено тем, что очень сложно точно воспроизвести геометрию этой системы: количество опор аппарата и их расположение относительно костных фрагментов, количество элементов чрескостной фиксации (спиц, стержней Шанца), их расположение относительно опор аппарата и костных фрагментов, степень натяжения спиц.

В настоящее время продолжают теоретические разработки в построении более совершенной физической модели нагружения distractionного регенерата [10, 11]. С.А. Русаков совершенствует методику построения математической модели «аппарат-сегмент» с целью изучения жесткости distractionного регенерата в аппарате Илизарова, используя метод опорных проб. Однако реализация этой теоретической модели на практике опять же сдерживается невозможностью точного определения пространственной геометрии системы «аппарат-сегмент» в клинических условиях.

В последнее время в практической ортопедии получили распространение аппараты внешней фиксации, конструктивно основанные на платформе Гоха–Стюарта [17, 33, 35]. Эти аппараты, имея гексаподную конструкцию, позволяют выполнять коррекцию положения костных фрагментов одновременно в трех плоскостях с шестью степенями свободы. При этом не требуется столь трудоемкий перемонтаж фиксаторов при выполнении поэтапной коррекции различных компонентов деформации, как это происходило при использовании аппарата Илизарова. Полный анализ деформации и расчет ее одноэтапного устранения выполняется с помощью компьютерных программ, необходимых для работы с аппаратом [37]. Данная конструкция также имеет принципиальное преимущество в плане измерения distractionных усилий, расчета моментов сил, возникающих в аппарате. Дело в том, что в шести distractionных стяжках аппарата (стратах) при его любых конфигурациях возникают усилия, направленные строго по их оси. Поэтому

датчики, внедренные в них, ввиду отсутствия тангенциальных составляющих усилия будут регистрировать величину силы с наименьшей погрешностью. С помощью программного обеспечения производится расчет результирующего усилия в аппарате, его направление. Впервые исследования сил и их моментов, возникающих в аппарате при лечении переломов голени с использованием гексаподного аппарата, выполнил К. Seide в 2004 году [38]. В работе описывается методология и результаты изучения распределения сил между аппаратом и зоной костной мозоли при опорных пробах у 9 больных при лечении переломов и после выполнения корригирующих остеотомий. Та же компоновка аппарата позволяет выполнить измерения жесткости регенерата на изгиб и кручение. Автор убедительно показывает, что измерительный комплекс на основе аппарата гексаподной конструкции является наиболее точным и универсальным инструментом для проведения биомеханических исследований. Однако у данной методики, как признает сам автор, присутствует то же ограничение – невозможность определения осевой жесткости регенерата по той же причине – невозможности воспроизведения уникальной геометрии системы «аппарат-сегмент» в клинических условиях.

В настоящее время совершенствуются методы трехмерного моделирования системы «аппарат-сегмент» на основе рентгенографических изображений. Если программное обеспечение позволит точно воспроизводить пространственные взаимоотношения всех элементов системы «аппарат-сегмент» с их реальными размерами, то станет возможным изучение ее напряженного состояния в каждый конкретный момент. Представится возможность определения и контроля жесткости фиксации костных фрагментов и поддержание ее в оптимальном диапазоне. Станет возможным изучение жесткости формирующегося регенерата, его вязко-эластических характеристик на различных этапах лечения, что позволит определять и поддерживать оптимальный опорно-нагрузочный режим конечности в аппарате у каждого конкретного больного.

Иными словами, продолжение исследований в обозначенном направлении является, безусловно, перспективным, будет способствовать вскрытию глубинных закономерностей distractionного остеогенеза и возможностью осознанного управления биомеханической системой «аппарат-сегмент» при лечении пациентов с использованием метода внешней фиксации.

Список литературы

1. Анисимов А.И. Клинико-экспериментальное исследование связей остеогенеза с некоторыми гемодинамическими и электрическими факторами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1979. – 21 с.
2. Анисимов А.И., Воронова М.Т. Ненашев Д.В. Динамика биомеханических свойств большеберцовой кости в процессе сращения диафизарных переломов // Консервативное лечение повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата. – Ярославль, 1985. – С. 3–4.
3. Введенский С.П. Клинико-биомеханическое обоснование и дифференцированное применение методов удлинения нижней конечности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1983. – 29 с.
4. Голубев Г.Ш. Компьютерное управление аппаратом Илизарова в клинических условиях. – Ростов н/Д: Изд-во СКНЦ ВШ, 1997 – 239 с.
5. Горбачева Л.Ю. Влияние функциональной нагрузки поврежденной конечности на восстановление сократительной способности мышц и репаративную регенерацию кости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2002. – 20 с.
6. Илизаров Г.А. Общебиологическое свойство тканей отвечать на дозированное растяжение ростом и регенерацией (эффект Илизарова) // Диплом СССР № 355. – 1989. Бюл. 33.
7. Карпцов В.И. Объективные методы контроля в процессе лечения переломов костей голени при внеочаговом компрессионном остеосинтезе. Автореф. Дис. Канд. Мед. наук. – Л., 1978. – 13 с.
8. Поляк Н.А., Купешляк-Юзефович Г.М. Аппаратура и методика измерения усилий сжатия и продольной деформации кости при компрессионном артродезе // Вопросы восстановительной хирургии, травматологии и ортопедии. – Свердловск, 1962. – Т. 8. – С. 24–32.
9. Попков А.В. Дистракционные усилия при удлинении нижних конечностей // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1990. – № 10. – С. 69–73.
10. Русаков С.А. Построение физической модели нагружения костного регенерата в процессе чрескостного остеосинтеза. // Известия Волгоград. гос. техн. ун-та. – 2012. – Т. 6, № 6. – С. 82–85.
11. Русаков С.А., Муха Ю.П. Методика определения осевой жесткости костного регенерата // Современные проблемы науки и образования: электрон. науч. журн. – 2013. – № 2. – URL: <http://www.science-education.ru/108-9144>.
12. Шевцов В.И., Немков В.А., Складар Л.В. Аппарат Илизарова. Биомеханика. – Курган, 1995. – 165 с.
13. Щуров В.А., Кудрин Б.И. Методика прижизненной оценки биомеханических свойств костного регенерата: тез. докл. Всесоюз. конф. по проблемам биомеханики. – Т. 2. – Рига, 1983. – С. 198–199.
14. Щуров В.А., Кудрин Б.И., Шейн А.П. Методика измерения осевой микроподвижности костных фрагментов голени в условиях компрессионно-дистракционного остеосинтеза // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1981. – № 5. – С. 52–53.
15. An external fixation method and device to study fracture healing in rats / H. Mark [et al.] // Acta Orthop Scand. – 2003. – Vol. 74, № 4. – P. 476–482.
16. Clinical implications of stiffness and strength changes in fracture healing / M.J. Chehade [et al.] // J Bone Joint Surg Br. – 1997. – Vol. 79-B, № 1. – P. 9–12.
17. Clinical value of the Taylor Spatial Frame: a comparison with the Iizarov and Orthofix fixators / D. Dammerer [et al.] // J Child Orthop. – 2011. – Vol.5, № 5. – P. 343–349.
18. Comparison of a manual and motorized stiffness meter to quantify bone regeneration in distraction osteogenesis / F. Thorey [et al.] // Technol. Health Care. – 2009. – Vol. 17, № 5-6. – P. 369–375. doi: 10.3233/THC-2009-0556.
19. Cunningham J.L., Kenwright J., Kershaw C.J. Biomechanical measurement of fracture healing // J. Med Eng Technol. – 1990. – Vol.14, № 3. – P. 92–101.
20. Deformation across the zone of callotasis during loading. radiostereometric analysis in a patient with achondroplasia / H. Steen [et al.] // J Orthop Res. – 2001. – Vol. 19, № 2. – P. 265–268.
21. Eastaugh-Waring S.J., Hardy J.R., Cunningham J.L. Fracture stiffness measurement using the orthometer: reproducibility and sources of error // Clin Biomech (Bristol, Avon). – 2000. – Vol.15, № 2. – P. 140–142.
22. Evaluation of the fracture site mechanical properties in vivo by monitoring the motion of a dynamic pin clamp during simulated walking / I. Ohnishi[et al.] // Clin Biomech (Bristol, Avon). – 2002. – Vol. 17, № 9–10. – P. 687–697.
23. Evaluation of the mechanical environment during distraction osteogenesis. / Waanders NA [et al.] // Clin Orthop Relat Res. – 1998. – № 349. – P. 225–234.
24. Hasler C.C., Kreig A.H. Current concepys of leg lengthening. // J. Child Orthopaedics. – 2012. – Vol. 6, № 2. – P. 89–104.
25. Hente R., Cordey J., Perren S.M. In vivo measurement of bending stiffness in fracture healing // Biomed. Eng. Online. – 2003. – Vol. 28, № 2. –P. 8.
26. Ilizarov G.A. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1989. – № 238. – P. 249–281.
27. Ilizarov G.A. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction // Clin Orthop Relat Res. – 1989. – № 239. – P. 263–285.
28. In vivo assessment of regenerate axial stiffness in distraction osteogenesis / G.T. Aarnes [et al.] // J. Orthop Res. – 2005. – Vol. 23, № 2. – P. 494–498.
29. Markel M.D., Chao E.Y. Noninvasive monitoring techniques for quantitative description of callus mineral content and mechanical properties // Clin Orthop Relat Res. – 1993. – № 293. – P. 37–45.
30. Measuring stiffness can define healing of tibial fractures. / J.B. Richardson [et al.] // J Bone Joint Surg. – 1994. – Vol.76, № 3. – P. 389–394.
31. Mechanical properties of callus in human tibial fractures: a preliminary investigation / C.I. Moorcroft [et al.] // Clin Biomech (Bristol, Avon). – 2001. – Vol. 16, № 9. – P. 776–782.
32. Ogrodnik P.J., Moorcroft C.I., Thomas P.B. Measuring multi-dimensional, time-dependent mechanical properties of a human tibial fracture using an automated system. // Proc. Inst. Mech. Eng. H. – 2007. – Vol. 221, № 6. – P. 641–652.
33. Pediatric and adolescent applications of the Taylor Spatial Frame. / M. Paloski [et al.] // Orthopedics. – 2012. – Vol. 35, № 6. – P. 518–527.
34. Physiologic Weight-Bearing Increases New Vessel Formation During Distraction Osteogenesis: A micro-Tomographic Imaging Study / D.C. Moore [et al.] // J Orthop. Res. – 2003. – Vol. 21, № 3. – P. 489–496.
35. Seide K., Wolter D., Kortmann H.R. Fracture reduction and deformity correction with the hexapod Ilizarov fixator. // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1999. – № 363. – P. 186–195.
36. The measurement of stiffness of fractures treated with external fixation. / J.L. Cunningham [et al.] // J. Eng Med. – 1987. – Vol.16, № 4. – P. 229–232.
37. Theory and software of the hexapod external fixator. / K. Seide [et al.] // Biomed Tech (Berl). – 2002. – Vol.47, № 12. – P. 326–333.
38. Three-dimensional load measurements in an external fixator. / K.Seide [et al.] // J Biomech. – 2004. – Vol.37, № 9. – P. 1361–1369.
39. Wade R.H., Moorcroft C.I., Thomas P.B. Fracture stiffness as a guide to the management of tibial fractures // J Bone Joint Surg. – 2001. – Vol. 83, № 4. – P. 533–535.

40. Younger A.S., Mackenzie W.G., Morrison J.B. Femoral forces during limb lengthening in children // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1994. – № 301. – P. 55–63.

References

1. Anisimov A.I. *Kliniko-jekspirimental'noe issledovanie svyazey osteogeneza s nekoto-rymi gemodinamicheskimi i jelektricheskimi faktorami* [Clinical and experimental study of correlations of osteogenesis and some hemodynamic and electric factors]: Avtoref. dis. d-ra med. nauk. Leningrad, 1979. 21 p.
2. Anisimov A.I., Voronova M.T., Nenashev D.V. *Dinamika biomehanicheskikh svojstv bol'shebercovej kosti v processe srashhenija e diafizarnyh perelomov. Konservativnoe lechenie povrezhdenij i zabolevanij oporno-dvigatel'nogo aparata.* [Dynamics of tibia biomechanical properties in process of diaphyseal fracture consolidation. Non-surgical treatment of damages and diseases of the locomotor system]. Yaroslavl. 1985. P. 3-4.
3. Vvedenskiy S.P. *Kliniko-biomehanicheskoe obosnovanie i differencirovannoe pri-menenie metodov udlinenija nizhnej konechnosti:* avtoref. dis. d-ra med. nauk. [Clinical and biomechanical substantiation and the differentiated application of limb lengthening methods] Moscow, 1983. 29 p.
4. Golubev G.Sh. *Komp'yuternoe upravlenie apparatom Ilizarova v klinicheskikh uslovi-jah.* [Computer assisted management of Ilizarov device in clinical conditions] Rostov na Donu: Izd-vo SKNC VSh, 1997 239 p.
5. Gorbacheva L. Ju. *Vlijanie funkcional'noj nagruzki povrezhdennoj konechnosti na vos-stanovlenie sokratitel'noj sposobnosti myshc i reparativnuju regeneraciju kosti:* [Influence of functional loading of the damaged extremity on contractile ability of muscles and reparative regeneration of bone] Avtoref. dis. kand. med. nauk. Tyumen, 2002. 20 p.
6. Ilizarov G.A. *Obshhebiologicheskoe svojstvo tkanej otvechat' na dozirovannoe rastjazhe-nie rostom i regeneraciej (jeffekt Ilizarova).* [General biological property of tissues to respond to dosed stretching with growth and regeneration (Ilizarov effect)] Diplom USSR N 355. 1989. Bjul.33.
7. Karpov V.I. *Ob'ektivnye metody kontrolja v processe lechenija perelomov kostej go-leni pri vneochagovom kompressionnom osteosinteze.* [Objective methods of control in the treatment of tibial fractures with external compression osteosynthesis] Avtoref. dis. kand. med. nauk. Leningrad, 1978. 13 p.
8. Poljak N.A., Kupeshljak-Juzefovich G.M. *Voprosy voss-ta-novitel'noj hirurgii, travmatologii i ortopedii.* Sverdlovsk, 1962. T. 8. pp. 24–32.
9. Popkov A.V. *Ortopediya, travmatologija i protezirovaniye.* 1990. no. 10. pp. 69–73.
10. Rusakov S.A. *Izvestija Volgograd. gos. tehn. un-ta.* 2012. T. 6, no. 6. pp. 82–85.
11. Rusakov S.A., Muha Ju.pp. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija.* no. 2. 2013. available at: <http://www.science-education.ru/108-9144>
12. Shevcov V.I., Nemkov V.A., Skljjar L.V. *Apparat Ilizarova. Biomehanika.* [Ilizarov frame. Biomechanics] Kurgan, 1995. 165 p.
13. Shhurov V.A., Kudrin B.I. *Tezisy dokladov Vsesojuznoj konferencii po problemam biomehaniki* [Theses of reports of All-Union conference on biomechanics problems] T. 2. Riga, 1983. pp. 198–199.
14. Shhurov V.A., Kudrin B.I., Shejn A.pp. *Ortopediya, travmatologija i protezirovaniye.* 1981. – no. 5. pp. 52–53.
15. Mark H., Bergholm J., Nilsson A., Rydevik B., Strömberg L. *Acta Orthop Scand.* 2003. Vol.74, no. 4. pp. 476–482.
16. Chehade M.J., Pohl A.P., Percy M.J., no. awana no. J. *J Bone Joint Surg Br.* 1997. Vol.79-B, no. 1. pp. 9-12.
17. Dammerer D., Kirschbichler K., Donnan L., Kaufmann G., Krismar M., Biedermann R. *J Child Orthop.* 2011. Vol.5, no. 5. pp. 343-349.
18. Thorey F., Floerkemeier T., Wellmann M., Windhagen H. *Technol. Health Care.* 2009. Vol.17, no. 5-6. P 369–375. doi: 10.3233/THC-2009-0556.
19. Cunningham J.L., Kenwright J., Kershaw C.J. *J.Med Eng Technol.* 1990. Vol.14, no. 3. pp. 92–101.
20. Steen H., Kristiansen L.P., Finnanger A.M., Kärrholm J., Reikeras O. *J Orthop Res.* 2001. Vol.19, no. 2. pp. 265–268.
21. Eastaugh-Waring S.J., Hardy J.R., Cunningham J.L. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2000. Vol.15, no. 2. pp. 140-142.
22. Ohnishi I., Nakamura K., Okazaki H., Sato W., Kurokawa T. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2002/ Vol. 17, no. 9–10. pp. 687–697.
23. Waanders N.A., Richards M., Steen H., Kuhn J.L., Goldstein S.A., Goulet JA. *Clin Orthop Relat Res.* 1998. no. 349. pp. 225–234.
24. Hasler C.C., Kreig A.H. *J. Child Orthopaedics.* 2012. Vol. 6, no. 2. pp. 89–104.
25. Hente R., Cordey J., Perren S.M. *Biomed. Eng. Online.* 2003. Vol. 28, no. 2. pp. 8.
26. Ilizarov GA. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1989. no. 238. pp. 249–281.
27. Ilizarov G.A. *Clin Orthop Relat Res.* 1989. no. 239. pp. 263–285.
28. Aarnes G.T., Steen H., Ludvigsen P., Waanders N.A., Huiskes R., Goldstein S.A. *J. Orthop Res.* 2005. Vol.23, no. 2. pp. 494–498.
29. Markel M.D., Chao E.Y. *Clin Orthop Relat Res.* 1993. no. 293. pp. 37-45.
30. Richardson J.B., Cunningham J.L., Goodship A.E., O'Connor B.T., Kenwright J. *J Bone Joint Surg.* 1994. Vol.76, no. 3. pp. 389–394.
31. Moorcroft C.I., Ogronnik P.J., Thomas P.B., Wade R.H. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2001. Vol.16, no. 9. pp. 776–782.
32. Ogronnik P.J., Moorcroft C.I., Thomas P.B. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* 2007. Vol.221, no. 6. pp. 641–652.
33. Paloski M., Taylor B.C., Iobst C., Pugh K.J. *Orthopedics.* 2012. Vol. 35, no. 6. pp. 518–527.
34. Moore D.C., LeBlanc C.W., Müller R. Crisco J.J., Ehrlich M.G. *J Orthop. Res.* 2003. Vol. 21, no. 3. pp. 489–496.
35. Seide K., Wolter D., Kortmann H.R. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1999. no. 363. pp. 186–195.
36. Cunningham J.L., Evans M., Harris J.D., Kenwright J. *J. Eng Med.* 1987. Vol.16, no. 4. pp. 229–232.
37. Seide K., Wolnack J., Weinrich no. , Jürgens C. *Biomed Tech (Berl).* 2002. Vol.47, no. 12. pp. 326–333.
38. Seide K., Weinrich N, Wenzl M.E., Wolter D., Jürgens C. *J Biomech.* 2004. Vol.37, no. 9. pp. 1361–1369.
39. Wade R.H., Moorcroft C.I., Thomas P.B. *J Bone Joint Surg.* 2001. Vol. 83, no. 4. pp. 533–535.
40. Younger A.S., Mackenzie W.G., Morrison J.B. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1994. no. 301. pp. 55–63.

Рецензенты:

Алейников А.В., д.м.н., профессор, руководитель Нижегородского регионального травматологического центра, ГБУЗ «Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко», г. Нижний Новгород;
 Королев С.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ГБОУ ВПО «Нижегородская медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.

(<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.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме 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.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KH	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с 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 обнаружить произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ**¹Шварц 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 – инсульта в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS**¹Shvarts 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.], 20052007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.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.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Svешnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursoberegayushchie 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 uchennykh, 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 vozrozhdeniyu: 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 наименования 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, избыточно 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=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ 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.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalina I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «O nye 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'vo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i 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 rezanii 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 ВИНТИ 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. Николаямская, 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.