

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ № 12 2013
Часть 3
Научный журнал

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

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

Подписано в печать 14.02.2014

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

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

Усл. печ. л. 26,25.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2013/12
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 Арютлов Б.А. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Бичурин М.И. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Бошенятов Б.В. (Москва)
д.т.н., профессор Важенин А.Н. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Гилёв А.В. (Красноярск)
д.т.н., профессор Гоц А.Н. (Владимир)
д.т.н., профессор Грызлов В.С. (Череповец)
д.т.н., профессор Захарченко В.Д. (Волгоград)
д.т.н., профессор Кирьянов Б.Ф. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Клевцов Г.В. (Оренбург)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Косинцев В.И. (Томск)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., доцент Лубенцов В.Ф. (Ульяновск)
д.т.н., ст. науч. сотрудник Мишин В.М. (Пятигорск)
д.т.н., профессор Мухопад Ю.Ф. (Иркутск)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пачурин Г.В. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)
д.т.н., профессор Рассветалов Л.А. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)
д.т.н., профессор Сечин А.И. (Томск)

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

д.филол.н., профессор Гаджихамедов Н.Э. (Дагестан)

Физико-математические науки

д.ф.-м.н., профессор Криштоп В.В. (Хабаровск)

Экономические науки

д.э.н., профессор Безрукова Т.Л. (Воронеж)
д.э.н., профессор Зарецкий А.Д. (Краснодар)
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Тамбов)
д.э.н., профессор Щукин О.С. (Воронеж)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 12 2013
Part 3
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower 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)

Foreign members of an editorial board

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

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЖЕЛУДКЕ <i>Абдулатипова З.М.</i>	395
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ <i>Абрамян В.В., Кокуева О.В., Новоселя Н.В., Кадышев А.С.</i>	400
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП <i>Алексеев С.М., Полторацкий А.Н., Смагина М.В., Горелик С.Г.</i>	408
ВЛИЯНИЕ ЭКОПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ВЛАДИКАВКАЗА <i>Аликова З.Р., Бериева Л.М., Бадоева З.А., Козырева Ф.У.</i>	413
ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛАКТАТ-АЦИДОЗА НА ГЕМОСТАЗ И МОРФОЛОГИЮ ПЕЧЕНИ <i>Альфонсова Е.В.</i>	417
ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ГИПОТИРЕОЗОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ <i>Басов А.А., Литвинова М.Г.</i>	423
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У УЧАЩИХСЯ, ДЕПРИВИРОВАННЫХ ПО СЛУХУ, С ПОМОЩЬЮ ТЕППИНГ-ТЕСТА <i>Белова О.А., Плотникова Н.А.</i>	428
ФАКТОРЫ РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ШКОЛЬНИКОВ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ <i>Белогова Е.Г., Камалтынова Е.М., Деев И.А., Федорова О.С., Огородова Л.М., Балашева И.И., Нагаева Т.А., Волкова Л.И.</i>	435
ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ <i>Газданова А.А., Бораева Т.Т., Хетагурова Ю.Ю., Матвеева У.В., Ревазова А.А.</i>	440
ИЗУЧЕНИЕ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ – ОСНОВА РАЗВИТИЯ СТРАТЕГИИ ЗДОРОВЬЯ <i>Галиуллин А.Н., Шамсияров Н.Н.</i>	445
УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПИНЕАЛОЦИТОВ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ГРЫЗУНОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ <i>Герасимов А.В., Костюченко В.П., Логвинов С.В., Потапов А.В., Варакута Е.Ю.</i>	449
АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ <i>Даниленко И.М., Хусаинова Д.Ф., Соколова Л.А.</i>	453

ВЕГЕТАТИВНЫЕ И ПСИХОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЗАМЕДЛЕНИЕМ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАНЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	
<i>Данилова Д.П., Дугиева М.З.</i>	457
ЛАБОРАТОРНЫЙ СИНТЕЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У КРЫС	
<i>Джиджихия К.М., Каде А.Х., Занин С.А., Трофименко А.И., Синявцева В.К., Джиджихия З.М.</i>	461
СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ТИМУСА У ПАЦИЕНТОК С ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛЬЮ	
<i>Дугиева М.З.</i>	466
ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ	
<i>Егорова Ю.В., Нестеров А.С.</i>	471
РОЛЬ ГЛИАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В РАННЕМ РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СЕТЧАТКИ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМ ДИАБЕТЕ	
<i>Жданкина А.А., Варакута Е.Ю., Логвинов С.В., Свердева Ю.О., Потапов А.В., Герасимов А.В., Аникина Е.Ю.</i>	475
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАРДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ 3-ОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА И 3-ОКСИПИРИДИНА АЦЕТИЛЦИСТЕИНАТА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
<i>Замотаева М.Н., Инчина В.И., Чаиркин И.Н., Дроздов И.А., Кузьмичев Н.Д., Кузнецов Ю.В.</i>	479
ОБОСНОВАНИЕ ОДНОМОМЕНТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЧАСТОТНО-МОДУЛИРОВАННОГО СИГНАЛА И РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДОНОРСКИХ РАН ПОСЛЕ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ	
<i>Зиновьев Е.В., Османов К.Ф., Жилин А.А., Виноградов Ю.М., Алмазов И.А.</i>	483
ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА НА СМЕНЯЮЩИЙСЯ ЦВЕТНОЙ ШАХМАТНЫЙ ПАТТЕРН У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА	
<i>Карпов С.М., Францева А.П., Белякова Н.А., Штемберг Л.В., Карпова Е.Н.</i>	486
ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛЬЮ	
<i>Корчажская Н.Б., Дугиева М.З.</i>	491
ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ	
<i>Котенко К.В., Дугиева М.З.</i>	495
ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА В ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД	
<i>Кулинич О.В., Дашевский С.П.</i>	499
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕВУШЕК ПО КЛАССИФИКАЦИИ ДЖ. ТАННЕРА	
<i>Лопатина Л.А., Серженко Н.П., Анохина Ж.А.</i>	504

ПЛЕЧЕЛУЧЕВОЕ СОЧЛЕНЕНИЕ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ПОВРЕЖДЕНИЙ	
<i>Мельцин И.И., Афуков И.И., Котлубаев Р.С., Арестова С.В., Павлов В.А.</i>	509
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	
<i>Михалев Е.В., Шемякина Т.А., Голикова Е.В., Кондратьева Е.И., Тютчева Е.Ю., Кривоногова Т.С., Лошкова Е.В.</i>	513
СОДЕРЖАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩЕЙ И СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО АРТРОЗА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	
<i>Момбеков А.О., Парфенов Ю.А., Дергунов А.В., Васильчук И.М., Абдуллаев Э.И., Черкезян Д.С., Нехвядович Э.А., Ширинбаева Г.К.</i>	518
ВОВЛЕЧЕННОСТЬ ГЕНА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-3 В РАЗВИТИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ	
<i>Овчарова В.С.</i>	522
МОРФОЛОГИЯ ГЕМАТОРЕТИНАЛЬНОГО БАРЬЕРА ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ И СВЕТА РАЗЛИЧНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ	
<i>Потапов А.В., Варакута Е.Ю., Логвинов С.В., Аникина Е.Ю., Герасимов А.В.</i>	525
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВКЛЮЧЕНИЯ ОМЕПРАЗОЛА В СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ЗУБЦА Q	
<i>Разин В.А., Сапожников А.Н., Чернышева Е.В., Каюмова Г.Х., Мазурова О.В., Бурмистрова В.Г., Марковцева М.В., Сучков Е.П., Трошина Н.В., Авдеева И.В.</i>	530
КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПАНТОВЕГИНА У БОЛЬНЫХ С ЗАМЕДЛЕНИЕМ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЕ	
<i>Рузова Т.К., Дугиева М.З.</i>	534
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ	
<i>Савченко А.В., Жияева А.Л.</i>	539
ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА: НЕКОТОРЫЕ СТРАТЕГИИ УКЛОНЕНИЯ ОТ СИСТЕМЫ ВРОЖДЕННОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ИММУНИТЕТА	
<i>Селиверстова М.С., Лебедева О.П., Тарасова Т.К.</i>	542
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ФАКТОРАМИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	
<i>Усманова И.Н.</i>	546
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И БРУКСИЗМОМ	
<i>Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П.</i>	550
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛЕЙКЕМИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ СУБЪЕКТОВ ЮГА РОССИИ	
<i>Хачиров Д.Г., Джалилова Н.А., Казиева Х.Э., Атаев М.Г., Терещенко А.Г., Байгишиева Н.Д., Мусаева Ш.М.</i>	554

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПО ШКАЛЕ АУЕМ
КАК ИНСТРУМЕНТ УРОВНЯ УЧЕБНОЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
АДАПТАЦИИ

Черемушникова И.И., Давыдова Н.О. 563

ВОЗМОЖНОСТИ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ФАКТОРОВ
КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК
С ЗАМЕДЛЕНИЕМ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЕ

Щукин А.И., Дугиева М.З. 568

Научный обзор

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА МИРИЗЗИ

Коханенко Н.Ю., Глебова А.В. 573

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 577

CONTENTS

Medical sciences

USE OF MESENCHYMAL STEM CELLS AFTER OPERATIONS ON THE STOMACH <i>Abdulatipova Z.M.</i>	395
THE DIAGNOSTIC CHARACTERISTIC OF KLINIKO-MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS AT PATIENTS WITH CANCER OF A PANCREAS AND CHRONIC PANCREATITIS <i>Abramyan V.V., Kokueva O.V., Novoselya N.V., Kadeshev A.S.</i>	400
HEMATOLOGIC COMPLICATIONS OF DIFFERENT VARIANTS CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS IN ELDER AGE GROUPS <i>Alekseev S.M., Poltoratsky A.N., Smagina M.V., Gorelik S.G.</i>	408
THE AIR POLLUTION PATHOGENIC FACTORS INFLUENCE ON BRONCHIAL ASTHMA INCIDENCE OF THE ADULT POPULATION IN VLADIKAVKAZ <i>Alikova Z.R., Berieva L.M., Badoeva Z.A., Kozyreva F.U.</i>	413
INFLUENCE OF EXPERIMENTAL LACTATE ACIDOSIS ON HEMOSTASIS AND MORPHOLOGY OF THE LIVER <i>Alfonsova E.V.</i>	417
DYNAMICS OF ENZYME ACTIVITY ANTIRADICAL PROTECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND HYPOTHYROIDISM DRUG FOR THE TREATMENT OF LIPOIC ACID <i>Basov A.A., Litvinova M.G.</i>	423
COMPARATIVE STUDY (VIA TAPPING TESTS) OF NEURODYNAMIC ABILITIES IN HEARING-CHALLENGED SCHOOLCHILDREN <i>Belova O.A., Plotnikova N.A.</i>	428
RISK FACTORS FOR ALLERGIC RHINITIS IN SCHOOLCHILDREN IN TOMSK REGION: EPIDEMIOLOGICAL STUDY RESULTS <i>Belonogova E.G., Kamaltynova E.M., Deev I.A., Fedorova O.S., Ogorodova L.M., Balasheva I.I., Nagaeva T.A., Volkova L.I.</i>	435
DISTRIBUTION AND STRUCTURE OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF JOINTS IN CHILDREN REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA <i>Gazdanova A.A., Boraeva T.T., Khetagurova Y.Y., Matveeva U.V., Revazova A.A.</i>	440
THE STUDY OF MEDICO-DEMOGRAPHIC PROCESSES – THE BASIS OF DEVELOPMENT OF HEALTH STRATEGY <i>Galiullin A.N., Shamsiyarov N.N.</i>	445
ULTRASTRUCTURAL SPECIAL FEATURES OF PINEALOCYTES OF THE PINEAL GLAND OF RODENTS IN THE ASPECT DEPENDENT ON AGE <i>Gerasimov A.V., Kostyuchenko V.P., Logvinov S.V., Potapov A.V., Varakuta E.Y.</i>	449
ANALYSIS OF QUALITY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM DURING AMBULANCE <i>Danilenko I.M., Khusainova D.F., Sokolova L.A.</i>	453

VEGETATIVE AND PSYCHOPHYSICAL ASPECTS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH DELAY IN WOUND REPAIR PROCESSES USING A COMBINED PHYSICAL THERAPY	
<i>Danilova D.P., Dugieva M.Z.</i>	457
LABORATORY SYNTHESIS OF EXPERIMENTAL MODEL OF THE MYOCARDIAL INFARCTION AT RATS	
<i>Dzhidzhikhiya K.M., Kade A.K., Zanin S.A., Trofimenko A.I., Sinyavceva V.K., Dzhidzhikhiya Z.M.</i>	461
STRESS LIMITING ACTION OF THYMUS LASER THERAPY FOR PATIENTS WITH PROLONGED POSTOPERATIVE PAIN	
<i>Dugieva M.Z.</i>	466
ASSESTMENT OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF REDOX SYSTEM IN WOMEN WITH UROGENITAL CHLAMYDIOSIS	
<i>Egorova Y.V., Nesterov A.S.</i>	471
THE ROLE OF GLIAL ELEMENTS IN THE EARLY REMODELING OF STREPTOZOTOCIN DIABETES INFLUENCED RETINA	
<i>Zhdankina A.A., Varakuta E.Y., Logvinov S.V., Sverdeva Y.O., Potapov A.V., Gerasimov A.V., Anikina E.Y.</i>	475
A COMPARATIVE ANALYSIS OF 3-OXYPIRIDINE SUCCINATE AND 3-OXYPIRIDINE ACETYLCISTEINATE CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES AT EXPERIMENTAL ACUTE MYOCARDIUM INFARCTION	
<i>Zamotaeva M.N., Inchina V.I., Chairkin I.N., Drozdov I.A., Kuzmichev N.D., Kuznetsov Y.V.</i>	479
THE RATIONALE FOR THE USE SIMULTANEOUSLY FREQUENCY-MODULATED SIGNAL AND WOUND COVERINGS IN COMPLEX TREATMENT OF THE DONOR WOUNDS AFTER AUTODERMAPLASTY	
<i>Zinoviev E.V., Osmanov K.F., Zhilin A.A., Vinogradov Y.V., Almazov I.A.</i>	483
STUDY VISUAL ANALYZER ON THE SUCCEEDING COLOR PATTERN CHESSE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1	
<i>Karpov S.M., Frantseva A.P., Belyakova N.A., Shtemberg L.V., Karpova E.N.</i>	486
APPLICATION OF MODERN PHYSIOTHERAPEUTIC TECHNOLOGIES TO INCREASE STRESS TOLERANCE AFTER SURGICAL INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH PROLONGED POSTOPERATIVE PAIN	
<i>Korchazhkina N.B., Dugieva M.Z.</i>	491
PHYSIOTHERAPY STRATEGY IN THE TREATMENT OF PROLONGED POSTOPERATIVE PAIN	
<i>Kotenko K.V., Dugieva M.Z.</i>	495
INTERRELATION LEVELS OF DIRECT CURRENT POTENTIAL REFLECTS WITH CHANGES IN WATER-ELECTROLYTE BALANCE IN POSTOPERATIVE PERIOD	
<i>Kulinich O.V., Dashevskiy S.P.</i>	499
ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS STUDENTS FOR CLASSIFICATION J. TANNER	
<i>Lopatina L.A., Serezhenko N.P., Anokhina Z.A.</i>	504

CHILDREN'S RADIOHUMERAL JOINT. FEATURES OF STRUCTURE AND INJURIES <i>Melcin I.I., Afukov I.V., Kotlubaev R.S., Arestova S.V., Pavlov V.A.</i>	509
USING OF PHYSICAL TRAINING IN REHABILITATION OF PRESCHOOL CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA <i>Mihalev E.V., Shemjakina T.A., Golikova E.V., Kondrateva E.I., Tjuteva E.Y., Krivonogova T.S., Loshkova E.V.</i>	513
CONTENTS OF INDICATORS OF STRESS-REALIZING AND STRESS-LIMITING SYSTEMS IN PATIENTS IN THE LATE PERIOD OF DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANCLE JOINT OF VARYING SEVERITY <i>Mombekov A.O., Parfenov Y.A., Dergunov A.V., Vasilchuk I.M., Abdullaev E.I., Cherkezian D.S., Nechvyadovich E.A., Shirinbaeva G.K.</i>	518
INTERRELATION OF GENE MATRIX METALLOPROTEINASE-3 WITH PREECLAMPSIA <i>Ovcharova V.S.</i>	522
MORPHOLOGY OF BLOOD-RETINAL BARRIER AFTER COMBINED EXPOSURE TO X-RAYS AND LIGHT OF DIFFERENT EXPOSURE <i>Potapov A.V., Varakuta E.Y., Logvinov S.V., Anikina E.Y., Gerasimov A.V.</i>	525
THE PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF OMEPRAZOLE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ZUBZA Q TREATMENT STANDARDS <i>Razin V.A., Sapozhnikov A.N., Chernysheva E.V., Kayumova G.H., Mazurova O.V., Burmistrova V.G., Markovtseva M.V., Suchkov E.P., Troshina N.V., Avdeeva I.V.</i>	530
STRESS-LIMITING ACTION OF COMBINED METHODS OF PHYSIOTHERAPY IN PATIENTS WITH SLOW-REPARATIVE PROCESSES IN THE POSTOPERATIVE WOUND <i>Ruzova T.K., Dugieva M.Z.</i>	534
CANCER INCIDENCE OF THE POPULATION OF THE REGION WITH HIGH LEVEL OF CHEMICAL POLLUTION <i>Savchenko A.V., Zhilyaeva A.L.</i>	539
HERPES SIMPLEX VIRUS: SOME STRATEGIES OF EVADING THE INNATE ANTIVIRAL IMMUNITY <i>Seliverstova M.S., Lebedeva O.P., Tarasova T.K.</i>	542
DENTAL STATUS OF THE ORAL CAVITY OF YOUNG INDIVIDUALS LIVING IN THE REGION WITH HAZARDOUS ENVIRONMENT <i>Usmanova I.N.</i>	546
THE EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AND BRUKSIZM <i>Khaibullina R.R., Gerasimova L.P.</i>	550
THE INCIDENCE OF LEUKEMIA IN POPULATION OF THE SOUTH REGIONS OF RUSSIA <i>Khachirov D.G., Dhzalilova N.A., Kazieva Kh.E., Atayev M.G., Tereshchenko A.G., Baygishieva N.D., Musaeva S.M.</i>	554
GENDER DIFFERENCES IN STUDENT CONDUCT AVEM SCALE AS A TOOL FOR TRAINING AND PROFESSIONAL LEVEL OF ADAPTATION <i>Cheremushnikova I.I., Davydova N.O.</i>	563

OPPORTUNITIES PHYSIOTHERAPY CORRECTION FACTORS
OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS
WITH SLOWING OF REPARATIVE PROCESSES IN POSTOPERATIVE WOUND

Shukin A.I., Dugieva M.Z. 568

Scientific review

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MIRIZZI SYNDROME

Kokhanenko N.Y., Glebova A.V. 573

RULES FOR AUTHORS 577

УДК 616.33

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЖЕЛУДКЕ

Абдулатипова З.М.*ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ, Москва,
e-mail: z.abdulatipova@yandex.ru*

Нарушение сроков и качества заживления ран продолжает оставаться серьезной клинической проблемой после оперативных вмешательств, потому что это увеличивает риск присоединения хирургических инфекций, удлиняет сроки послеоперационной госпитализации, а также увеличивает материальные расходы на медицинское обслуживание. Замедленное заживление ран и раневую инфекцию по-прежнему можно назвать обычным явлением, особенно у больных в преклонном возрасте, страдающих сахарным диабетом или другими системными заболеваниями. Недавние исследования показали, что стволовые клетки играют важную роль в создании и развитии новых кровеносных сосудов, что является одним из важнейших процессов в раннем заживлении послеоперационных ран, благодаря прямому (эндотелиальной дифференцировке) и опосредованному (продукции различных факторов ангиогенеза) механизмам. Стволовые клетки могут также производить многие другие факторы, такие как цитокины, которые, как известно, влияют на заживление ран.

Ключевые слова: операция, регенерация, стромальные клетки

USE OF MESENCHYMAL STEM CELLS AFTER OPERATIONS ON THE STOMACH

Abdulatipova Z.M.*Moscow Clinical Scientific Centre, Moscow, e-mail: z.abdulatipova@yandex.ru*

Delayed wound healing continues to be a serious clinical problem after surgery because it increases the risk of surgical site infections, extends postoperative hospitalizations, and increased medical expenses. Delayed wound healing and wound infection are still common occurrences, especially in patients with an advanced age, diabetes mellitus or other systemic diseases. Recent studies have demonstrated that stem cells play important roles in promoting the development of new vessels, one of the critical processes during early wound healing, through direct (endothelial differentiation) and indirect (release of various angiogenic factors) mechanisms. Stem cells can also produce many other factors, such as cytokines, which are known to be involved in wound healing.

Keywords: operation, regeneration, stem cell

Раны являются одним из наиболее частых видов травм. Учение о ранах составляет одну из важнейших теоретических основ хирургии. Наука, занимающаяся изучением ран (лат. *vulnus, eris n.*), называется вульнерологией. Послеоперационные раны – механическое нарушение целостности тканей, возникающее при проведении необходимого хирургического лечения.

В связи с развитием диагностических методов, хирургических технологий, анестезиологии и реаниматологии значительно возросло число и объем проводимых операций на органах брюшной полости, в частности, на желудке. В то же время, даже учитывая применение высокотехнологичных вмешательств, по-прежнему сохраняется существенный процент послеоперационных осложнений.

Актуальность

Среди актуальных задач современной хирургии важное место занимает проблема несостоятельности швов. По данным литературы, данное осложнение при операциях на желудке наблюдается в 1,5–3 % случаев, частота несостоятельности анастомозов составляет 10 %, частота эвентраций при-

ближается к 8 %, внутрибрюшные абсцессы, перитонит встречаются в 24 % случаев [1, 8]. Вероятность несостоятельности швов увеличивается при технически трудных случаях и при наличии воспалительных изменений желудочной стенки. Несостоятельность швов после оперативных вмешательств на желудке также связывают с анатомо-физиологическими особенностями строения, характером и вирулентностью населяющей его микрофлоры.

Создание оптимальных условий для заживления швов желудка – основной резерв улучшения ближайших результатов в хирургической гастроэнтерологии. Кроме этого, гнойно-воспалительные раневые осложнения брюшной стенки ухудшают результаты лечения, удлиняют послеоперационный период и увеличивают стоимость пребывания больных в стационаре [3].

Не всегда инфекция или технические ошибки хирурга являются причиной осложнений после операций на органах брюшной полости. Зачастую это обусловлено состоянием регенераторных процессов и иммунного статуса в организме. Эти данные свидетельствуют об актуальности и нерешенности проблемы заживления

и восстановления прежней структуры органа на месте повреждения. Нет полной ясности и понимания механизмов «качественного» и «некачественного» заживления. В вопросах регенерации и репарации тканей современная вульнерология базируется на фундаментальных научных исследованиях молекулярной и клеточной биологии, результаты которых ставят больше вопросов, чем дают ответов.

Таким образом, среди причин влияющих на нарушение целостности хирургических швов, помимо технических погрешностей (чрезмерная мобилизация стенки органа, грубое наложение швов с нарушением местного кровообращения) и неблагоприятных факторов, при которых накладываются анастомозы (гипопротеинемия, локальное инфицирование, повышение внутрикишечного давления), ведущей является патоморфологическое состояние ушиваемых или анастомозируемых органов [17].

В настоящее время механизмы развития травматических повреждений (в том числе относящиеся к хирургической травме при операциях на желудке) достаточно разработаны, однако по ряду направлений (использование новых технологий, клеточных воздействий, лазеротерапии и др.) продолжают дискутироваться. В частности, помимо традиционных методов ведения послеоперационного периода активно начало рассматриваться использование биологической терапии, а конкретно применение аллогенных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) с целью повышения качества заживления.

В биологическую терапию входит понятие о применении биологически активных веществ с различными механизмами действия, таких как биологические препараты крови и вакцины, содержащие живые, ослабленные или убитые микроорганизмы, рекомбинантные пептиды и белки, рибонуклеотиды, клеточная и генная терапия [20].

Феномен открытия стволовых клеток является третьим по важности событием в биологической науке XX века после открытия двойной спирали ДНК и расшифровки генома человека. В 1908 году выдающийся русский ученый, профессор Императорской Военно-медицинской академии и Петроградского университета Александр Александрович Максимов (1874-1928), создатель унитарной теории кроветворения, ввел термин «стволовые клетки». В 1909 году Александр Александрович издал статью «Лимфоцит как общая стволовая клетка разнообразных элементов крови в эмбриональном развитии и постфетальной жизни млекопитающих», где и из-

ложил свои положения. Именно в этой работе А.А. Максимов впервые использовал термин «стволовая клетка» [19]. Он также выдвинул положение о стволовых клетках во взрослом организме, в частности, о стволовой клетке крови. Сначала полагали, что во взрослом организме стволовых клеток нет, и существуют они лишь в самом раннем периоде эмбрионального развития [22]. Настоящий прорыв произошёл в 70-е годы, когда А.Я. Фриденштейн с соавторами обнаружили стволовые клетки в мезенхиме (строме) «взрослого» костного мозга; в дальнейшем их стали называть мезенхимальными стромальными клетками [18].

При активации клеток воспалительного инфильтрата, который образуется в результате травматического воздействия, происходит образование обширного спектра медиаторов воспаления – эйкозаноидов, факторов активации тромбоцитов, гистамина, кининов, цитокинов, активных кислородных радикалов, которым принадлежит важная роль в прогрессировании воспаления и вовлечении в патологический процесс новых участков ткани. Перспективным направлением в исследовании патогенеза послеоперационных осложнений и в создании новой стратегии их лечения считается изучение цитокинов.

В зависимости от выполняемых функций цитокины можно разделить на несколько основных групп: провоспалительные, противовоспалительные, цитотоксические, стимулирующие антителообразование, участвующие в аллергических реакциях, регулирующие клеточную пролиферацию и дифференцировку. Один и тот же цитокин может выполнять разные функции одновременно или в зависимости от конкретных условий, например, фазы воспалительного процесса. В нормальных здоровых тканях содержание клеточных субпопуляций, а соответственно и соотношение провоспалительных и противовоспалительных регуляторных цитокинов сбалансировано, что обеспечивает адекватный иммунный ответ на антигенное раздражение [17].

Группу цитокинов с провоспалительным действием составляют интерлейкины (ИЛ) – ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-18; α -ФНО, интерферон- γ (ИНФ- γ). К цитокинам с противовоспалительными свойствами относятся ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-11, эндогенные антагонисты рецепторов ИЛ-1, трансформирующий ростовой фактор-бета (ТРФ- β). Иммуnoreгуляторные цитокины интерлейкин-1 (ИЛ-1) и ИЛ-2 усиливают воспалительный ответ, активируя каскад иммунных клеток. Цитокины ИЛ-4, -5 и -10 приводят в движение преимуществен-

но гуморально опосредованный ответ гиперчувствительности через стимуляцию иммуноглобулинов IgG, IgA, IgE и активацию эозинофилов. Кроме хорошо известной противовоспалительной активности, цитокины обладают иммуноподавляющим действием, что модулирует воспалительный ответ.

Цитокины ИЛ-1 и α -ФНО индуцируют выделение защитных простагландинов и кортизола, α -ФНО подавляет пролиферацию лимфоцитов и снижает образование макрофагов, ИЛ-4 угнетает пролиферацию лимфоцитов и образование лимфокинов [16].

Учитывая, что при оперативном вмешательстве происходит дисбаланс цитокинового и иммунологического статуса, что в свою очередь приводит к нарушению процессов регенерации [13], повышение эффективности заживления послеоперационных ран (в случае необходимости) заключается в выработке новых лечебных стратегий. Одной из перспективных представляется «биологическая стратегия». Её концепции основана на ведущей роли воспалительных цитокинов (α -ФНО, ИЛ-1, ИНФ- γ и др.) в патогенезе воспалительных изменений в тканях, подвергшихся операционной травме, и возможной их блокаде биологическими агентами [14]. Это относится к реакциям, включающим синтез провоспалительных цитокинов и других сигнальных молекул, миграции клеточных элементов в зону воспаления и сосудистые изменения, а также презентации антигенов и Т-клеточной активации в слизистой оболочке. Основная задача «биологической стратегии» – подавление эффекторных сигналов на разных уровнях и разрыв порочного круга воспаления.

Стволовые клетки взрослого организма принимают активное участие в регенеративных процессах после повреждений (травматических, лучевых, химиотерапевтических, инфекционных и т.п.). Введенные в кровь аллогенные МСК способны циркулировать в крови и оседать в различных тканях организма, избирательно накапливаясь в поврежденных участках и способствуя их репарации [15] благодаря большой внутренней степени пластичности [2]. Они длительно присутствуют в тканях желудочно-кишечного тракта, проявляя иммуномодулирующую активность в результате подавления функций лимфоцитов [4,5]. При этом после инфузии аллогенному реципиенту МСК не подвергаются реакции «трансплантат против хозяина», так как их поверхностный клеточный фенотип плохо распознается Т-клетками [6].

Учитывая названные свойства стромальных клеток, в последнее время широко

дискутируется вопрос о целесообразности их применения с целью коррекции репаративных свойств тканей в хирургической практике. МСК способны дифференцироваться в клетки самых разных типов тканей взрослого организма, трансплантация стволовых клеток в разные органы приводит к формированию тканеспецифичных ростков [9, 10, 11, 12]. Доказано их системное иммуномодулирующее действие. Так же как и другие виды стволовых клеток, МСК способны интенсивно размножаться *in vitro*. МСК *in vitro* и *in vivo* дают начало клеткам мезенхимальных тканей. Эти свойства позволяют надеяться на успешное внедрение МСК в клинику [7, 9].

Единичные сообщения свидетельствуют, что при использовании стволовых клеток процесс заживления ран ускоряется за счет снижения воспалительной инфильтрации и увеличения темпов развития сосудистой сети и грануляционной ткани [19].

При использовании МСК с целью стимуляции регенерации в ране в несколько раз интенсивнее развиваются репаративные процессы, разрешение морфологических проявлений воспаления в слизистой желудка происходит быстрее. Это согласуется с данными о регуляторных эффектах пептидов, продуцируемых клетками костного мозга, при лечении многих хронических заболеваний и патологических процессов, сопровождающихся угнетением репаративных процессов.

Вывод

Благодаря внедрению в медицинскую практику достижений фундаментальных исследований в области молекулярной и клеточной биологии, стало возможным разрабатывать новые способы лечения с использованием костномозговых стволовых клеток, которое получило название «регенеративная медицина». Целью биологической терапии является замещение, регенерация и обновление поврежденных клеток и тканей, восстановление их функции путем дифференциации клеток-предшественников и/или путем активации эндогенных резидентных стволовых клеток. Данная триада признана в настоящее время парадигмой регенеративной медицины [21].

Использование аллогенных МСК костного мозга, являющихся наиболее характерными представителями стволовых клеток с высокой степенью пластичности, может рассматриваться как перспективный метод повышения эффективности заживления послеоперационных ран.

Список литературы

1. Бонд В. Сравнительная клеточная и видовая радиочувствительность. Желудочно-кишечный синдром. — М.: Атомиздат, 1974. — С. 159–166.
2. Васильева И.А., Конопляников А.Г., Ерохин В.В. и др. Лечебный эффект системной трансплантации культивируемых аутогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга у больных с резистентными формами туберкулеза легких // Клеточная трансплантология. — 2007 — № 1. — С. 77–80.
3. Викторов И.В., Сухих Г.Т. Медико-биологические аспекты применения стволовых клеток // Вест РАМН. — 2002. — № 4. — С. 24–31.
4. Воробьев П.А., Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи) / под ред. П.А. Воробьева. — М.: «Ньюдиамед», 2004. — 404 с.
5. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 1.
6. Временная инструкция о порядке исследований в области клеточных технологий и их использования в учреждениях здравоохранения, разработанная Экспертным Советом Минздрава России (18.04.2002).
7. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Жданов В.В. и др. Состояние пулов стволовых клеток при экспериментальном сахарном диабете // Клеточные технологии в биологии и медицине. — 2006. — Vol. 3. — Р. 123–127.
8. Гостищев В.К., Мисник В.И. Кафедра общей хирургии Московской Медицинской Академии им. И.А. Сеченова (200 лет истории). — М., 2005. — С. 221–225.
9. Закон РФ «О трансплантации органов и/или тканей человека» // Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 2, стр. 62 (с дополнениями, внесенными Федеральным законом от 20 июля 2000 года № 91-ФЗ) // Российская газета. — № 119 июня 2000 г.
10. Кадыров Ф.Н. Ценообразование медицинских и сервисных услуг учреждения здравоохранения. — М.: Грант, 2001. — С. 73–74; Клинико-экономический анализ / ред. П.А. Воробьев. — М.: Ньюдиамед, 2004.
11. Колесникова А.И., Хоптынская С.К., Конопляников А.Г., Павлов В.В., Каплан В.П. Содержание стромальных и гранулоцитарно-макрофагальных клеток-предшественников в костном мозге человека и животных до и после спленэктомии. // Гематология. Трансфузиология. — 1985. — т. 30, № 10. — С. 31–33.
12. Конопляников А.Г. Радиационная медицина // Клеточные основы радиационных эффектов человека. — М.: ИздАТ, 2004. — т.1. — С. 189–277.
13. Темнов А.А. Клеточная трансплантация при лечении хронической сердечной недостаточности: дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008.
14. Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А. Клеточные основы кроветворного микроокружения. — М., Медицина, 1980. — 216 с.
15. Aggarwal S., Pittenger M.F. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses // Blood. — 2005. — № 105(4). — Р. 1815–22.
16. Aisenberg J., Ebert E. C., Mayer L. T-cell activation in human intestinal mucosa: the role of superantigens // Gastroenterology. — 1993. — Vol. 105. — Р. 1421–1430.
17. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis // Gastroenterology. — 1998. — № 115 (1). — Р. 182–205.
18. Friedenstein A.J., Piatetzky S., Petrakova K.V. Osteogenesis in transplants of bone marrow cells // J Embryol Exp Morphol. — 1966. — № 16. — Р. 381–90.
19. Maximow A. Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugetiere. (Demonstrationsvortrag, gehalten in der ausserordentlichen Sitzung der Berliner Hämatologischen Gesellschaft am 1. Juni 1909) // Folia Haematologica. — 1909. — № 8. — Р. 125–134.
20. Sandier R.S., Eisen G.M. Epidemiology of inflammatory bowel disease. In: Inflammatory bowel disease (ed. by J.B. Kirshner) // Fifth edition. — Saunders. — 2000. — № 89 — Р. 113.
21. Timothy J., Nelson, M.D., Ph.D., Atta Behfar, M.D., Ph.D., and Andre Terzic, M.D., Ph.D., Strategies for Therapeutic Repair: The “R3” Regenerative Medicine Paradigm, Marriott Heart Disease Research Program, Division of Cardiovascular Diseases, Departments of Medicine, Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics, and Medical Genetics, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA, Clin Transl Sci. 2008 September 10; 1(2): 168–171.
22. Yamashita J. et al. Flk1-positive cells derived from embryonic stem cells serve as vascular progenitors. Nature 2000; 408; 6808: 92–96.

References

1. Bond V. Sravnitel'naja kletochnaja i vidovaja radiochuvstvitel'nost'. Zheludочно-kishechnyj sindrom. M., Atomizdat, 1974, pp. 159–166.
2. Vasil'eva I.A., Konopljnikov A.G., Erohin V.V. i dr. Lechebnyj jeffekt sistemnoj transplantacii kul'tiviruemyh autogennyh mezenhimal'nyh stvolovyh kletok kostnogo mozga u bol'nyh s rezistentnymi formami tuberkuleza legkih. Zh.Kletochnaja transplantologija 2007; 1: 77–80.
3. Viktorov I. V., Suhij G. T. Mediko-biologicheskie aspekty primeneniya stvolovyh kletok. Vest RAMN, 2002; 4: 24–31.
4. Vorob'ev P.A., Vorob'ev P.A., Avksent'eva M.V., Jur'ev A.S., Surа M.V. Kliniko-jekonomicheskij analiz (ocenka, vybor medicinskih tehnologij i upravlenie kachestvom medicinskoj pomoshhi) (Pod red. Vorob'eva P.A.) M.: «N'judiamed», 2004. 404 p.
5. Vorob'ev G.I., Halif I.L. i dr. // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. no. 1, 2006.
6. Vremennaja instrukcija o porjadke issledovanij v oblasti kletочnyh tehnologij i ih ispol'zovanija v uchrezhdenijah zdavoohranenija, razrabotana Jekspertnym Soveta Minzdrava Rossii (18.04.2002).
7. Gol'dberg E.D., Dygaj A.M., Zhdanov V.V. i dr. Sostojanie pulov stvolovyh kletok pri jekspirimental'nom saharom diabete//Kletочnye tehnologii v biologii i medicine. 2006. Vol. 3. R. 123–127.
8. Gostishhev V.K., Misnik V.I. Kafedra obshhej hirurgii Moskovskoj Medicinskoj Akademii im. I.A. Sechenova (200 let istorii). M., 2005. pp. 221–225.
9. Zakon R.F. O transplantacii organov i/ili tkanej cheloveka // Vedomosti S#ezda narodnyh deputatov Rossijskoj Federacii i Verhovnogo Soveta Rossijskoj Federacii, 1993, t 2, str. 62 (s dopolnenijami, vnosennymi Federal'nym zakonom ot 20 iulja 2000 goda no. 91-F3) // Rossijskaja gazeta, no. 119 ijunja 2000 g.
10. Kadyrov F.N. Cenoobrazovanie medicinskih i servisnyh uslug uchrezhdenija zdavoohranenija M.: «Grant». 2001. pp. 73–74; Kliniko-jekonomicheskij analiz/(red. P.A. Vorob'ev). M.: «N'judiamed». 2004.
11. Kolesnikova A.I., Hoptynskaja S.K., Konopljnikov A.G., Pavlov V.V., Kaplan V.P. Soderzhanie stromal'nyh i granulocitarno-makrofagal'nyh kletok-predshestvennikov v kostnom mozge cheloveka i zhivotnyh do i posle splenjektomii. // Gematologija. Transfuziologija, 1985, t. 30, no. 10, pp. 31–33.
12. Konopljnikov A.G. «Radiacionnaja medicina», Kletочnye osnovy radiacionnyh jeffektov cheloveka, t.1, M, IzdAT, 2004, pp. 189–277.
13. Temnov A.A. Kletochnaja transplantacija pri lechenii hronicheskoi serdechnoj nedostatochnosti: Dis. d-ra med. nauk. M., 2008.

14. Fridenshtejn A.Ja., Lurija E.A. Kletochnye osnovy krovotvornogo mikrookruzenija. M., Medicina, 1980, 216 p.
15. Aggarwal S., Pittenger M.F. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. // *Blood* 2005; 105(4): 1815–22.
16. Aisenberg J., Ebert E. C., Mayer L. T-cell activation in human intestinal mucosa: the role of superantigens // *Gastroenterology*. 1993. Vol. 105. pp. 1421–1430.
17. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 1998; 115 (1): 182–205.
18. Friedenstein A.J., Piatetzky S., Petrakova K.V. Osteogenesis in transplants of bone marrow cells. *J Embryol Exp Morphol* 1966; 16: 381–90.
19. Maximow A. Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugetiere. (Demonstrationsvortrag, gehalten in der ausserordentlichen Sitzung der Berliner Hämatologischen Gesellschaft am 1. Juni 1909), *Folia Haematologica*, 8, 1909, 125–134.
20. Sandier R.S., Eisen G.M. Epidemiology of inflammatory bowel disease. In: *Inflammatory bowel disease* (ed. by J.B. Kirshner). Fifth edition. Saunders, 2000: 89–113.
21. Timothy J., Nelson, M.D., Ph.D., Atta Behfar, M.D., Ph.D., and Andre Terzic, M.D., Ph.D., Strategies for Therapeutic Repair: The “R3” Regenerative Medicine Paradigm, Marriott Heart Disease Research Program, Division of Cardiovascular Diseases, Departments of Medicine, Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics, and Medical Genetics, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA, *Clin Transl Sci*. 2008 September 10; 1(2): 168–171.
22. Yamashita J. et al. Flk1-positive cells derived from embryonic stem cells serve as vascular progenitors. *Nature* 2000; 408; 6808: 92–96.

Рецензенты:

Щербаков П.Л., д.м.н., профессор, руководитель отдела эндоскопии, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ, г. Москва;

Васнев О.С., д.м.н., заведующий отделением хирургии органов пищеварения, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 21.01.2014.

УДК 616.37-006.6

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Абрамян В.В., Кокуева О.В., Новоселя Н.В., Кадышев А.С.

НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт», Краснодар, e-mail: abramian.victoria@yandex.ru

Рак поджелудочной железы (РПЖ) занимает приоритетное место среди злокачественных опухолей человека, имеет один из самых высоких показателей смертности и плохой результат при лечении. Ранняя диагностика этого заболевания представляет большие трудности. Имеются сообщения, свидетельствующие о высоком риске развития РПЖ у больных хроническим панкреатитом (ХП) и роли пептида YY (PYY), который вырабатывается в слизистой тонкого кишечника, в канцерогенезе ПЖ. Для повышения эффективности ранней диагностики этого заболевания, выяснения вопроса, может ли быть ХП фоном для развития РПЖ, была проведена сравнительная дифференциально-диагностическая характеристика клинико-морфологических и биохимических показателей у больных с РПЖ и ХП. Проведенные исследования показали отличия клинической картины уже на ранних этапах заболевания. Выявлено, что для больных ХП более характерны продолжительные периоды боли (более 2 мес.) в начальный период заболевания 1–5 лет, а для больных, у которых в дальнейшем развился РПЖ, болевой синдром протекал с продолжительными ремиссиями (более 6 мес.) в начальный период заболевания. Обнаружено, что курение увеличивает риск развития онкопатологии поджелудочной железы. У курящих примерно в 5 раз повышается риск развития РПЖ на фоне ХП по сравнению с некурящими. Было выявлено, что сахарный диабет встречается в 3 раза чаще при ХП и РПЖ, чем в общей популяции. Эхографическая картина РПЖ и ХП может иметь различные проявления в зависимости от степени активности процесса (фаза ремиссии или обострения). Так, увеличение железы в объеме наблюдается при частых рецидивах ХП и, наоборот, уменьшение размеров при склерозирующем варианте ХП, на фоне которого чаще развивается РПЖ. Расширение большей части панкреатического протока наступает при изменениях в головке поджелудочной железы (ПЖ), приводящих к сдавлению его выводной части. Одновременно может происходить сдавление и общего желчного протока с развитием характерных эхографических признаков билиарной гипертензии, чаще встречающихся при РПЖ. По данным сонографии, у больных ХП чаще выявляется диффузно-неоднородная эхоструктура ПЖ в сравнении с пациентами, страдающими РПЖ, для которых более характерна зернистая и мелкозернистая эхоструктура ткани ПЖ. Корреляционный анализ не выявил зависимости количества пептида YY от уровня холестерина, триглицеридов в крови, амилазы и липазы, глюкозы, ферментов печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочной фосфатазы).

Ключевые слова: хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, пептид YY

THE DIAGNOSTIC CHARACTERISTIC OF KLINIKO-MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS AT PATIENTS WITH CANCER OF A PANCREAS AND CHRONIC PANCREATITIS

Abramyan V.V., Kokueva O.V., Novoselya N.V., Kadeshev A.S.

Kuban Medical Institute, Krasnodar, e-mail: abramian.victoria@yandex.ru

The Cancer of a pancreas (CP) takes a priority place among malignant tumors of the person, has one of the highest rates of mortality and bad result at treatment. Early diagnostics of this disease presents great difficulties. There are the messages testifying to high risk of development of RPZh at patients with the chronic pancreatitis (CP) and a role of peptide YY (PYY) which is developed in mucous small intestines, in carcinogenesis of pancreas. For increase of efficiency of early diagnostics of this disease, whether clarifications of a question there can be a chronic pancreatitis a background for development of a cancer of a pancreas the comparative differential and diagnostic characteristic of kliniko-morphological and biochemical indicators was carried out. The conducted researches showed differences of a clinical picture already at early stages of a disease. It is revealed that for patients with pancreatitis the long periods of pain (more than 2 months) in an initial stage of a disease of 1-5 years, and for patients at whom the cancer further developed are more characteristic, the pain syndrome proceeded with long remissions (more than 6 months) in an initial stage of a disease. it is revealed that smoking increases risk of development of an onkopatogiya of a pancreas. At smokers approximately by 5 times the risk of development of a cancer against chronic pancreatitis after comparison with not smokers increases. It was revealed that diabetes meets 3 times more often at pancreatitis and a cancer of a pancreas, than in the general population. The Ekhograficheskyy picture of a cancer of a pancreas and chronic pancreatitis can have various manifestations depending on degree of activity of process (a remission or aggravation phase). So, the increase in gland in volume is observed at frequent recurrence of chronic pancreatitis and vice versa, reduction of the sizes at skleroziruyushchy option of pancreatitis against which the cancer more often develops. Expansion of the most part of a pancreatic channel comes at changes in a head of the pancreas, bringing to a sdavleniye of its output part. At the same time there can be a sdavleniye and the general bilious channel to development of characteristic ekhograficheskyy symptoms of biliarny hypertensia, a thicket meeting at a cancer. According to a sonografiya at patients pakreatity comes to light diffusion neodnorodnoy ultrasonic structure a pancreas more often, in comparison with the patients having a cancer for which is more characteristic granular and fine-grained ultrasonic structure gland fabrics. The correlation analysis didn't reveal dependence of amount of peptide YY on level of cholesterol, triglycerides in blood, amylases and lipases, glucose, liver enzymes (ALT, nuclear heating plant, GGT, alkaline phosphatase).

Keywords: chronic pancreatitis, cancer of a pancreas, peptide YY

Одно из первых сообщений, свидетельствующих о высоком риске развития рака поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом, было сделано в 1987 году G. Росса и соавт.

Рак поджелудочной железы часто развивается молча, прежде чем его обнаружат. «Из всех относительно общих злокачественных опухолей человека, эта, безусловно имеет самый высокий показатель смертности и худший результат», сказал доктор Эндрю Леви (1988), руководитель клиники хирургической онкологии в Моогес университета Калифорнии.

В настоящее время чаще всего рак поджелудочной железы диагностируется, когда у больного появляется желтуха, зуд кожи и обесцвечивание кала, потеря аппетита, тошнота, отрыжка, рвота, кахексия, т.е. те симптомы, которые заставляют его обратиться к врачу но, к сожалению, это уже поздний этап развития этой опухоли. Лечение больных раком поджелудочной железы при ранней его диагностике оперативное. Хирургическая резекция опухоли является единственным методом, дающим шанс на выздоровление, при этом методе лечения 5-летняя выживаемость составляет 10–20%, при резекции R0 (Hoyer M. et al., 2005). Однако радикальная операция представляет большие трудности, в том числе и опасность развития в послеоперационном периоде диабета. При этом удаление лимфатических узлов и опухоли поджелудочной железы в пределах здоровых тканей не всегда невозможно вследствие интимного прилегания жизненно важных органов и крупных сосудов – v. portae, v. cava, vasa mesenterica superiora. Однако бывают и исключения, так, больная И.И. Грекова после удаления поджелудочной железы жила еще 16 лет. К сожалению, по зарубежным данным, только 20% пациентов являются кандидатами для резекции опухоли из-за локальной инвазии опухоли или метастазов (Chang B.W., Saif M.W., 2008).

Продолжительность жизни пациентов после этих операций, по литературным данным, в последние годы в среднем достигает 2,5 лет. Все же радикальная операбельность больных с этим заболеванием остается низкой и, по данным отдельных авторов, колеблется от 6 до 30%. При иноперабельных случаях рака поджелудочной железы с синдромом желтухи с целью устранения препятствия для оттока желчи в кишечник применяют различные паллиативные операции: холецистоеюностомию, холецистодуоденостомию, холецистогастростомию. Есть сведения, что гормон пептид YY (PYY) участвует в канцерогенезе ПЖ.

Цель исследования – оценить клинико-морфологические и биохимические показатели у больных раком поджелудочной железы и хроническим панкреатитом для повышения эффективности ранней диагностики рака поджелудочной железы.

Материалы и методы исследования

Клинические исследования проводились нами в период с 2006 по 2011 год и основывались на анализе обследования больных хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы. Обследование и лечение пациентов осуществлялось в Российском центре функционального хирургической гастроэнтерологии, а также в гастроэнтерологическом отделении на базе Краевой клинической больницы № 1 имени профессора С.В. Очаповского.

Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клинических проявлений и подтверждался при физикальном, биохимическом, эндоскопическом, ультразвуковом обследовании. Для работы использовалась международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ 10).

Методы исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводилось двухмерным методом с помощью сканера «Aloka» 4000 Pro Sound» (Japan). Эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки осуществлялось на основе общепринятой методики эндоскопами «Olimpus» Exera (CIF160). Биохимические исследования (определение общего белка, амиллазы, липазы, щелочной фосфатазы АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубина, холестерина, триглицеридов, глюкозы крови) проводились с помощью ферментативных методов с использованием соответствующих наборов Thermo Scientific, все перечисленные тесты выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 20» (Финляндия). Состояние статуса питания оценивали в соответствии с нормативами, приведенными в приказе МЗ РФ № 330 от 5 августа 2003 г, рассчитывали индекс Кеттле. Определение уровня пептида YY проводилось с помощью иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе.

Для верификации диагноза рака ПЖ проводилось гистологическое исследование операционного материала.

При проведении статистической обработки в соответствии с рекомендациями Ребровой О.Ю. (2002), рассчитывали Медиану (Me), интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля), при сравнении групп по количественному признаку использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу–Уоллису (ANOVA), различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$, при анализе зависимостей применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена с таким же уровнем значимости.

Результаты исследования и их обсуждение

Первую группу составили 60 больных раком поджелудочной железы, вторую – 100 больных с хроническим панкреатитом.

Из 60 больных раком поджелудочной железы у 7 был ранее выставлен диагноз «хронический панкреатит». Таким образом, у 11,7% пациентов развивается рак

поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита.

Для выявления, в каком возрасте чаще встречается рак поджелудочной железы и хронический панкреатит, больные были распределены по полу и возрасту (табл. 1 и 2).

В нашем исследовании в обеих группах больных женщины в силу изучаемой

патологии, которая больше присуща мужчинам, составляли меньшинство. Доминирование сильного пола было подавляющим как в первой группе среди больных, страдающих раком поджелудочной железы, где мужчины составили 65 % исследуемых, так и во второй группе, где доля сильного пола достигала 58 %.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных по полу

Пол	1 группа, РПЖ, 60 больных		2 группа, ХП, 100 больных		P =
	Абс.	%	Абс.	%	
Мужчины	39	65	58	58	>0,05
Женщины	21	35	42	42	> 0,05
Всего	60		100		

Таблица 2

Характеристика участников исследования по возрасту

	Mean	Me	25-й %	75-й %	Std.Dev.	p =
Признак	РПЖ, 1 группа, n = 60					0,12
Возраст, годы	56,22	55,00	41,4	63,3	14,7	
	ХП, 2 группа, n = 100					0,12
Возраст, годы	49,6	50,00	34,1	65,00	15,79	

В результате в 1 группе у больных раком поджелудочной железы медиана составила 55 лет с интерквартильным размахом от 41,4 до 63,3 лет. Во 2-й группе у лиц с хроническим панкреатитом медиана была меньше и составила 50 лет с интервалом от 34,1 до 65. Возраст больных раком поджелудочной железы и больных

хроническим панкреатитом чаще средний или старше.

Тощаковый уровень глюкозы крови по-прежнему остается важным параметром, характеризующим состояние углеводного обмена в организме. Кроме того, именно дебют сахарного диабета часто бывает первым признаком развивающегося рака ПЖ.

Таблица 3

Уровни глюкозы натощак в крови у обследованных больных

Глюкоза крови натощак, ммоль/л					p =
Mean	Me	25-й %	75-й %	Std. Dev.	
РПЖ, 1 группа					
5,64	5,7	4,6	7,6	1,1	P1-2 = 0,34
ХП, 2 группа					
5,76	5,8	4,5	8,2	1,3	
Контрольная группа					
4,65	4,50	4,00	5,45	0,66	

При анализе высокий уровень тощаковой гликемии наблюдался у 18,3 % больных раком поджелудочной железы и у 21 % больных хроническим панкреатитом, для сравнения – в общей популяции лишь 8 % приходится на сахарный диабет. Таким образом, сахарный диабет встречается в 3 раза чаще при хроническом панкреатите и раке поджелудочной железы.

Известно, что никотин тормозит секрецию бикарбоната поджелудочной железы, что

приводит к внутриклеточным изменениям pH и способствует инициации канцерогенеза. Нами исследовано влияние курения на развитие рака поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом. В результате, по нашим данным, у курящих примерно в 5 раз повышается риск развития рака поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита по сравнению с некурящими.

Для больных раком поджелудочной железы и хроническим панкреатитом

характерен болевой синдром. Боль в эпигастриальной области и подреберьях иногда с иррадиацией в спину (опоясывающие боли) с нарастанием интенсивности.

Анализируя варианты течения болевого синдрома, нами были получены следующие результаты: для наибольшего количества больных хроническим панкреатитом 66 (66,0%) были характерны про-

должительные периоды боли (более 2 мес.) в начальный период заболевания 1–5 лет, а для больных раком поджелудочной железы 41 (68,4%) болевой синдром протекал с продолжительными ремиссиями (более 6 мес.) в начальный период заболевания 1–5 лет. То есть в этом случае онкопатология развивалась на фоне хронического панкреатита.

Таблица 4

Распределение больных хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы по характеру болевого синдрома

Обследуемые, 160 больных	1 группа, РПЖ, 60 больных		2 группа, ХП, 100 больных	
	Абс.	%	Абс.	%
С продолжительными периодами боли (более 2 мес.) в начальный период заболевания 1–5 лет	19	31,4	66	66,0
С продолжительными периодами ремиссиями (более 6 мес.) в начальный период заболевания 1–5 лет	41	68,6	34	34,0
Всего	60		100	

Диагностика хронического панкреатита при помощи эхографии часто представляет собой существенные трудности. Морфологические изменения при хроническом панкреатите зависят от степени выраженности и частоты обострений, а также их распространенности. В большинстве случаев хронический панкреатит является первичным поражением поджелудочной железы, реже он развивается на фоне других заболеваний органов пищеварения. В поджелудочной железе развиваются дегенеративные процессы и склероз (Митьков В.В., 2003). Эхографическая картина хронического панкреатита может иметь различные проявления в зависимости от степени активности процесса (фаза ремиссии, фаза обострения). Эхографически могут быть выявлены характерные признаки, связанные с изменением формы, контуров, размеров, эхогенности, внутренней структуры, протоковой системы железы. Форма железы в целом обычно сохраняется. Изменяться она может за счет увеличения или уменьшения различных отделов поджелудочной железы.

Контур органа является важным признаком, которые также могут изменяться в различных направлениях. Четкость контуров увеличивается при слабо или умеренно выраженной околпанкреатической клетчатке и, наоборот, при достаточно развитой жировой клетчатке наблюдается нечеткая дифференциация контуров железы за счет изменения соотношения эхогенности железы и окружающих тканей. Ровность контура может нарушаться в виде бугристости контуров или участка выбухания, особенно

в случае сегментарного или очагового поражения. Неровность контура железы обусловлена неравномерностью замещения железистой ткани фиброзными участками.

Размеры поджелудочной железы также являются переменным признаком. Увеличение железы в объеме наблюдается при частых рецидивах хронического панкреатита и, наоборот, уменьшение размеров при склерозирующем варианте панкреатита.

Внутренняя структура железы зависит от степени выраженности, характера морфологических изменений паренхимы и длительности заболевания. Диффузная неоднородность структуры в виде чередующихся участков средней и повышенной эхогенности, представляющих собой отображения железистых фрагментов паренхимы и участков фиброза.

Протоковая система часто страдает при хроническом панкреатите. Локальное расширение главного панкреатического протока с частичным ухудшением его визуализации связаны с развитием участков фиброза в паренхиме и рубцовыми стриктурами протока. Расширение большей части панкреатического протока наступает при изменениях в головке поджелудочной железы, приводящих к сдавлению его выводной части. Одновременно может происходить сдавление и общего желчного протока с развитием характерных эхографических признаков билиарной гипертензии.

Диагностика рака поджелудочной железы является одной из актуальных и сложных задач ультразвуковой диагностики. Непосредственными признаками поражения

являются: выявления при эхографии объемного образования (чаще солидного), имеющего неровные, бугристые контуры, в той или иной степени неоднородную структуру и пониженную или повышенную эхогенность. Вторичные признаки – деформация железы, изменение структуры и эхогенности, расширение протоков, сдавление и прорастание окружающих органов, выявление метастазов.

В нашем исследовании при проведении ультразвукового исследования неровность и нечеткость контуров поджелудочной железы наблюдались у 63,3% больных (38 человек) раком поджелудочной железы и у 92% больных хроническим панкреатитом без статистически значимой разницы между группами.

Наличие диффузно-неоднородной эхоструктуры ПЖ является признаком патологии и чаще выявляется при отсутствии локальных патологических очагов, панкреатита. Этот показатель несколько чаще встречался у больных хроническим панкреатитом – у 43 пациентов (43%). У больных с раком поджелудочной железы присутствие диффузно-неоднородной эхоструктуры ПЖ выявлялось только у 6,7% (4 больных). Зато зернистая и мелкозернистая эхоструктура ткани статистически значимо чаще в сравнении с первой ($p = 0,004$) диагностировалась во 2 группе, где этот признак выявлялся у 39 больных, что составило 39%, среди лиц с раком поджелудочной железы только у 2 человек (3,3%).

Таблица 5

Сравнительная характеристика структуры поджелудочной железы по данным эхографии

Признак	РПЖ 1 группа, $n = 60$		P1-2 =	ХП 2 группа, $n = 100$	
	Абс	%		Абс	%
Неровность и нечеткость контуров ПЖ	38	63,3	$> 0,05$	92	92
Контуры четкие, ровные	22	36,7	$> 0,05$	8	8
Снижение эхогенности ПЖ	8	13,3	$> 0,05$	25	25
Повышение эхогенности ПЖ	7	11,6	$> 0,05$	56	56
Смешанная эхогенность ПЖ	11	18,3	$> 0,05$	15	15
Нормальная эхогенность	34	56,6	$> 0,05$	4	4
Диффузно-неоднородная эхоструктура ПЖ	4	6,7	$> 0,05$	43	43
Зернистая и мелкозернистая эхоструктура ПЖ	2	3,3	0,004	39	39
Однородная эхоструктура ПЖ	54	90	0,8	18	18

Эхогенность ткани является характеристикой, зависящей от соотношения жидкой и твердой частей. Снижение эхогенности органа может быть признаком отека и воспаления, напротив, рост является признаком повышения плотности, например, при фиброзировании. Снижение эхогенности ткани поджелудочной железы у наших больных выявлялось чаще во второй группе у 23 человек (23%). Повышение эхогенности ткани встречалось также больше у больных хроническим панкреатитом – у 54 человек (54%), а у больных раком поджелудочной железы лишь у 7 человек (11,6%).

При анализе показателей УЗИ опухоли поджелудочной железы нами были получены следующие данные. Наиболее часто встречается локальная форма рака в виде объемного солидного образования – у 58 человек (93,3%); округлой формы – у 53 больных (88,3%); с неровными нечеткими контурами – у 49 человек (81,7%); гипозоногенного – 38 человек (63,3%); небольшого размера – 31 человек (51,7%); расположенное в проекции головки подже-

лудочной железы – у 41 больного (68,3%); прорастающее главный панкреатический проток – у 41 (68,3%); у большинства больных – 52 (86,7%) – на момент осмотра метастазы выявлены не были.

При анализе показателей УЗИ в зависимости от ИМТ выявлено, что такой ультразвуковой признак, как неровность и нечеткость контуров поджелудочной железы во 1 группе отмечался почти у всех больных с повышенной массой. Для больных со сниженной массой тела были характерны почти в равной степени неровные (16,67%) и нормальные контуры ПЖ, как и для пациентов, имеющих нормальную массу тела, у которых такой признак визуализировался в 16,67% случаев.

При анализе сонографической картины ПЖ в зависимости от статуса питания выявлено, что все больные с ожирением различной степени из 1 группы имели повышенную эхогенность этого органа. Для пациентов со сниженным ИМТ больше была характерна нормальная (12 больных) или смешанная эхогенность железы.

Таблица 6

Характеристика опухоли поджелудочной железы по данным эхографии

Признак	РПЖ 1 группа, n = 60	
	Абс	%
Округлая форма объемного образования	53	88,3
Другие формы объемного образования	5	16,7
Диффузная форма	2	3,3
Неровность и нечеткость контуров образования	49	81,7
Контур четкий, ровный образования	9	15
Гипоэхогенное объемное солидное образование	38	63,3
Гиперэхогенное объемное солидное образование	12	20
Анэхогенное объемное солидное образование	8	13,3
Неоднородная эхоструктура	53	88,3
Однородная эхоструктура	5	8,3
Небольшие размеры (1–2 см)	31	51,7
Крупные размеры (> 2 см)	27	45
Расположение в проекции головки ПЖ	41	68,3
Расположение в проекции тела ПЖ	7	11,7
Расположение в проекции хвоста ПЖ	10	16,7
Прорастающее в главный панкреатический проток	41	68,3
Не прорастающее в главный панкреатический проток	19	31,7
Наличие метастазов	8	13,3
Отсутствие метастазов	52	86,7

Таблица 7

Сравнительная характеристика контуров ПЖ в зависимости от индекса массы тела

Признак	Нормальный ИМТ, 20–25		Сниженный ИМТ < 19		Избыточный вес ИМТ, 26–30		Ожирение ИМТ > 31	Всего
	n	%	n	%	n	%	n (%)	
	Рак поджелудочной железы, $p^x = 0,001$							
Контур четкий, ровный	10	16,67	11	18,33	1	1,6	0	22(36%)
Неровность и нечеткость контуров ПЖ	14	23,33	10	16,67	10	16,67	4(6,6)	38(64%)
	Хронический панкреатит, $p^x = 0,03$							
Контур четкий, ровный	5	5	1	1	0	0	2(2)	8(8%)
Неровность и нечеткость контуров ПЖ	43	43	12	12	22	22	15(15)	92(92%)

Во второй группе при ожирении и избыточном весе также превалировала повышенная эхогенность, которая встречалась у 15 человек с ожирением, как и среди лиц с ИМТ меньше 20 кг/м² у 10 больных, а среди пациентов с нормальным весом сниженная (21 пациент).

Таким образом, для лиц с ожирением в большей степени в первой группе по данным УЗИ характерно повышение эхогенности ткани поджелудочной железы.

При проведении ультразвукового исследования неровность и нечеткость контуров поджелудочной железы встречалась чаще среди больных хроническим панкреатитом. Так, этот признак был выявлен у 92 % больных хроническим панкреатитом (92 человека), и у 63,3 % больных раком

поджелудочной железы (38 человек). Наличие диффузно-неоднородной эхоструктуры ПЖ является признаком патологии и чаще встречался у больных с хроническим панкреатитом – всего у 43 пациентов, что составило 43 %. Как и зернистая, и мелкозернистая эхоструктура ткани статистически значимо чаще в сравнении с первой, диагностировалась во второй группе, где этот признак выявлялся у 39 больных (39 %), среди лиц с раком поджелудочной железы только у 2 человек (3,3 %).

За массу тела человека отвечает большое количество гормонов как жировой ткани, так и вырабатываемых в центральной нервной системе (нейропептид), на протяжении пищеварительного тракта (грелин,

инкретины, пептид YY), в надпочечниках (кортизол). Кроме того, в контроле адипостата не последнюю роль играет углеводный обмен, избыток, как и недостаток инсулина, приведут к изменению количества жировой клетчатки в организме. В формировании конечного фенотипа большое значение имеет также состояние желудоч-

но-кишечного тракта. Наличие панкреатической недостаточности может свести на нет все усилия эндокринной системы по набору массы тела. Напротив, при наличии высокой секреции липазы ПЖ даже введение её ингибиторов извне не будет эффективным в плане снижения массы тела, то же касается и амилазы.

Таблица 8

Сравнительная характеристика экзогенности ПЖ в зависимости от индекса массы тела

Признак	Нормальный ИМТ		Сниженный ИМТ		Избыточный вес		Ожирение	Всего
1 группа	Рак поджелудочной железы, $p^x = 0,01$							
	n	%	n	%	n	%	n (%)	n
Повышена	0	0	0	0	3	5	4 (6,7%)	7
Снижена	2	3,3	3	5	3	5	0	8
Нормальная	19	31,7	12	20	3	5	0	34
Смешенная	3	5	6	10	2	3,3	0	11
Всего	24	40	21	35	11	18,3	4(6,7%)	60
2 группа,	ХП, $p^x = 0,2$							
Повышена	13	13	10	10	18	18	15(15%)	56
Снижена	21	21	1	1	2	2	1(1%)	25
Нормальная	4	4	0	0	0	0	0	4
Смешенная	10	10	2	2	2	2	1(1%)	15
Всего	48	48	13	13	22	22	17(17%)	100

Таким образом, пищеварительная система и система контроля адипостата находятся в постоянном взаимодействии и оказывают влияние друг на друга.

Пептид YY синтезируется на протяжении тонкого кишечника и является маркером состояния этого отдела пищеварительной трубки. J.A. Alosi с соавт. (2009) считают, что РYY регулирует рост кишечника и клеток поджелудочной железы. Этот пептид, по мнению авторов, уменьшает секрецию амилазы, *in vitro* его аналоги ингибировали рост рака груди, пищева-

да и желудка. В экспериментах на крысах РYY имеет запрещающий эффект на стимулируемый холецистокинином рост панкреатических клеток и может играть физиологическую роль как ингибитор такого роста (Guan D. et al., 1993).

При выполнении корреляционного анализа не было получено статистически значимых связей исследуемого гормона с возрастом и полом респондентов, а также массой тела и индексом массы тела, размером окружности талии и бедер и количеством жира и воды в организме (табл. 9).

Таблица 9

Корреляционные связи исследуемых гормонов

Исследуемые признаки	Коэффициент корреляции Спирмена	Уровень <i>p</i>
РYY & длительность анамнеза	-0,10	0,525
РYY & рост	-0,04	0,78
РYY & вес	0,02	0,92
РYY & ИМТ	0,13	0,44
РYY & размер ОТ в см	0,06	0,70
РYY & размер ОБ в см	0,10	0,57
РYY & ОТ/ОБ	-0,14	0,42
РYY & изменение веса	0,15	0,36
РYY & жировой компонент в %	0,38	0,08

Корреляционный анализ также не выявил зависимости количества РYY от уровня холестерина, триглицеридов в крови, амилазы и липазы, глюкозы, ферментов печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочной фосфатазы). Меж-

ду тем выявлялась слабая положительная корреляционная связь этого регулятора с уровнем общего белка в крови ($r = 0,37$, $p = 0,03$), что указывает на важность этого показателя для пищеварительной системы.

Выводы

Оценив клинико-морфологические и биохимические показатели у больных раком поджелудочной железы и хроническим панкреатитом, мы можем сделать следующие выводы:

1. Хронический панкреатит иногда может выступать как фон для развития рака поджелудочной железы.

2. Как у больных раком поджелудочной железы, так и у больных хроническим панкреатитом наблюдается доминирование мужского пола над женским.

3. Возраст больных раком поджелудочной железы и хроническим панкреатитом чаще средний или старший.

4. Сахарный диабет встречается в 3 раза чаще при хроническом панкреатите и раке поджелудочной железы, чем в общей популяции.

5. У курящих примерно в 5 раз повышается риск развития рака поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита по сравнению с некурящими.

6. Для наибольшего количества больных хроническим панкреатитом были характерны продолжительные периоды боли (более 2 мес.) в начальный период заболевания 1–5 лет, а у больных раком поджелудочной железы болевой синдром протекал с продолжительными ремиссиями (более 6 мес.) в начальный период заболевания 1–5 лет.

7. Эхографическая картина рака поджелудочной железы и хронического панкреатита может иметь различные проявления в зависимости от степени активности процесса (фаза ремиссии или обострения).

8. При анализе показателей УЗИ в зависимости от ИМТ выявлено, что такой ультразвуковой признак, как неровность и нечеткость контуров поджелудочной железы у больных раком поджелудочной железы отмечался у всех больных с повышенной массой.

9. При анализе эхографической картины ПЖ в зависимости от статуса питания выявлено, что большинство больных с ожирением различной степени в обеих группах имели повышенную эхогенность этого органа. Для пациентов со сниженным ИМТ больше была характерна нормальная в 1 группе или повышенная во второй эхогенность.

10. Корреляционный анализ не выявил зависимости количества РУУ от уровня холестерина, триглицеридов в крови, амилазы и липазы, глюкозы, ферментов печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочной фосфатазы). Между тем выявлялась положительная корреляционная связь этого пептида с уровнем общего белка в крови.

Список литературы

1. Захарова О.П., Кармазановский Г.Г., Егоров В.И. Рак поджелудочной железы: компьютерно-томографические критерии резектабельности // Материалы IV научно-практической конференции по интервенционной радиологии в онкологии. – М., 2011. – С. 78–79.

2. Захарова О.П., Кармазановский Г.Г. Возможности МСКТ в оценке распространенности рака поджелудочной железы: на что влияют ошибки диагностики? // Вестник Российской Ассоциации Радиологов. – № 4. – С. 44.

3. Звягинцева Т.Д., Мирзоева Л.А., Шаргород И.И. Адекватная ферментная терапия синдромов нарушенного пищеварения. – 2003. – № 2. – С. 77–81.

4. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Комплексная диагностика и алгоритм лечения хронического панкреатита: Методические рекомендации. – 2004. – 27 с.

5. Ивашкин В.Т., Шифрин О.С. и др. Клинические особенности хронического панкреатита. Рос. Журн. Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол. – 2007. – Т. 17. – С. 20–24.

6. Коротко Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. – М.: Трида X, 2002. – 224 с.

7. Хронический панкреатит / Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И., Мирзоева Л.А., Чернобай А.И. – Харьков, 2004. – 112 с.

8. Alosi J.A., McFadden D.W. Peptide YY mediates inhibition of tumor growth and inflammation // Methods Mol. Biol. – 2009. – Vol. 512. – P. 377–394.

9. Guan D., Rivard N., Morisset J., Greeley G.H Jr. Effects of peptide YY on the growth of the pancreas and intestine // Endocrinology. – 1993. – Vol. 132, N 1. – P. 219–223.

10. Hoyer M., Roed H., Sengelov L et al. Phase-II study on stereotactic radiotherapy of locally advanced pancreatic carcinoma. Radiother. Oncol. 76(1), 48–53 (2005). ** Phase II study of linear accelerator-based stereotactic body radiotherapy (SBRT) for pancreatic cancer.

11. Chang B.W., Saif M.W. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) in pancreatic cancer: is it ready for prime time? JOP 9(6), 676–682 (2008).

References

1. Zakharova O. P., Karmazanovsky G.G. Vozможности MSKT v oshenke rasprostranennosti raka podjelyudchnoi jelezы [The possibilities of mdct and other diagnostic modalities in pancreatic cancer staging and evaluation of the tumor extent: what do diagnostic mistakes affect on?], Bulletin of the Russian Association of Radiologists, 2012, no. 4, pp. 44.

2. Zaharova O.P., Karmazanovskij G.G. Vozможности MSKT v oshenke rasprostranennosti raka podjelyudchnoj zhelezы: na chto vlijajut oshibki diagnostiki? // Vestnik Rossijskoj Associacii Radiologov. no. 4. pp. 44.

3. Zvyagintsev Etc., Shargorod I.I., Mirzoev L.A. Adekvatnaya fermentnaya terapiya sindromov narychennogo pishevareniya [Adequate fermental therapy of syndromes of the broken digestion], Problems of a medical science and education, 2003, no. 2., pp. 77–81.

4. Zvyagintseva T.D., Shargorod I.I. Kompleksnaya diagnostika i algoritm lecheniya chonicheskogo pankreatita [complex diagnostics and algorithm of treatment of a chronic pancreatitis: Methodical recommendations], Kharkov, 2004. pp. 27.

5. Ivashkin V. T., Shifrin O. S., Sokolina I.A., RJGHC, 2007, Vol. 17, no. 1, pp. 20–24.

6. Korotko G. F. Sekreziya podjelyudchnoi jelezы [Pancreas secretion]. Moscow, Triada X, 2002. 224 p.

7. Zvyagintseva T.D., Shargorod I.I., Mirzoeva L.A., Chernobaj A.I. Chonicheskii pankreatit [Chronic pancreatitis]. Kharkov, 2004. 112 p.

8. Alosi J.A., McFadden D.W., Peptide YY mediates inhibition of tumor growth and inflammation, Methods Mol. Biol, 2009, Vol. 512, pp. 377–394.

9. Guan D., Rivard N., Morisset J., Greeley G.H Jr. Effects of peptide YY on the growth of the pancreas and intestine, Endocrinology, 1993, Vol. 132, no. 1, pp. 219–223.

10. Hoyer M., Roed H., Sengelov L. Phase-II study on stereotactic radiotherapy of locally advanced pancreatic carcinoma., Radiother. Oncol., 2005, Vol. 76, no. 1, pp. 48–53.

11. Chang B.W., Saif M.W. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) in pancreatic cancer: is it ready for prime time? JOP, 2008, Vol. 9, no. 6, pp. 676–682.

Рецензенты:

Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ВПО ГОУ «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар;

Канорский С.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 2, ФПК ИППС, ВПО ГОУ «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 12.12.2013.

УДК 616-053.9-085.28:616.15-08-06

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

¹Алексеев С.М., ²Полторацкий А.Н., ²Смагина М.В., ³Горелик С.Г.¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Москва;²Институт пульмонологии Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург;³Национальный исследовательский университет «БелГУ»,
Белгород, e-mail: gorelik@bsu.edu.ru

В статье рассмотрено влияние полиморбидности у пациентов пожилого и старческого возраста с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого на тактику лечения. А также распространенность гематологических осложнений у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста при применении стандартных схем химиотерапии и таргетной терапии. Наши данные показали, что таргетная терапия немелкоклеточного рака легкого у людей пожилого и старческого по встречаемости гематологических осложнений имеет преимущество перед стандартной химиотерапией, т.е. является менее гематологически токсичной и вызывает лейкопению в 2,4 раза реже, нейтропению – в 2,2 раза реже и тромбоцитопению – в 3,8 раза реже, чем стандартная химиотерапия. Таргетная терапия немелкоклеточного рака легкого эрлотинибом в пожилом и старческом возрасте является более гематологически токсичной, чем в среднем возрасте.

Ключевые слова: пожилой и старческий возраст, полиморбидность, химиотерапия

HEMATOLOGIC COMPLICATIONS OF DIFFERENT VARIANTS CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS IN ELDER AGE GROUPS

¹Alekseev S.M., ²Poltoratsky A.N., ²Smagina M.V., ³Gorelik S.G.¹FSBI «Research institute of oncology named after N.N. Petrov»

Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow;

²Institute of pulmonology of Saint Petersburg State Medical
University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg;⁴Federal State Autonomous Educational Institution of Higher
Professional Education «Belgorod State National Research University»
(The National Research University
«Belgorod State University»), Belgorod, e-mail: gorelik@bsu.edu.ru

In article questions of influence of a polymorbid on treatment tactics for patients in elder and older age with an inoperable nonsmall-cell lung cancer are considered. And also prevalence of hematologic complications at patients of middle, elderly and old age at application of standard schemes chemotherapy and target therapy. The analysis results obtained by us are showed that target therapy of nonsmall-cell lung cancer for patient in elderly and old age at occurrence hematologic complications has advantage before standard chemotherapy, i.e. less hematologic toxic and causes a leucopenia in 2,4 times rare, a neutropenia in 2,2 times rare and thrombocytopenia in 3,8 times rare than standard chemotherapy. Target therapy of nonsmall-cell lung cancer by erlotinib for patient in elderly and old age is more hematologic toxic, than in the middle age.

Keywords: elderly and old age, polymorbidity, chemotherapy

Одной из особенностей больных пожилого и старческого возраста является полиморбидность, т.е. наличие у большинства из них нескольких заболеваний, каждое из которых имеет свои специфические проявления, особенности течения, осложнений. Кроме того, развитие какого-либо заболевания часто вызывает у пожилых декомпенсацию сопутствующей патологии, что осложняет не только диагностику, но и лечение данной категории больных [1, 6]. В современной онкологии наряду с оперативным пособием и лучевым воздействием химиотерапия является одним из важнейших компонентов лечения, особенно при

невозможности оперативного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с множественной сопутствующей патологией [2, 4, 5, 7]. В то же время возможности применения химиотерапии у лиц пожилого и старческого возраста зачастую бывают ограничены в связи с ее токсичностью, с одной стороны, и наличием сопутствующей патологии и общим состоянием пожилых и старых пациентов, с другой стороны. Решение в пользу той или иной комбинации химиотерапии должно быть сбалансированным между ожидаемым эффектом и токсичностью применяемых препаратов. Большинство больных немелкоклеточным раком

легкого не получают даже II линии химиотерапии, т.к. ее токсические эффекты настолько серьезны, что не компенсируют положительные эффекты, которые может дать такое лечение. В связи с этим сегодня внимание онкологов приковано к принципиально новому классу химиотерапевтических препаратов – средствам таргетной терапии, которые оказывают свое действие только на опухолевые клетки в очаге новообразования пораженного органа, имеют благоприятный профиль переносимости и, соответственно, более высокий уровень качества жизни пациентов, и позволяют проводить лечение даже в амбулаторных условиях [2, 3, 4, 5, 7, 8, 9]. Поэтому вопрос изучения осложнений различных видов химиотерапии у пациентов пожилого и старческого с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого, учитывая полиморбидный фон, является актуальным.

Цель исследования: изучить распространенность гематологических осложнений различных видов химиотерапии у пациентов старших возрастных групп.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. В настоящем исследовании данная проблема рассмотрена на вариантах химиотерапии, применяемых при раке легкого. Объектом исследования явился контингент больных с раком легкого IIB, IIIA, IIIB стадии с субкомпенсированными клиническими проявлениями.

В исследуемую группу вошли 96 больных пожилого и старческого возраста. Возраст пациентов составил от 60 до 89 лет (средний возраст $72,2 \pm 4,1$ года), мужчин – 80 чел., женщин – 16 чел. Были выделены следующие подгруппы:

получающие «традиционную» (этапную) химиотерапию ($n = 31$): возраст пациентов составил от 60 до 86 лет (средний возраст $70,1 \pm 4,0$ года), мужчин – 24 чел., женщин – 7 чел.; получающие таргетную терапию ($n = 31$): возраст пациентов составил от 60 до 86 лет (средний возраст $71,1 \pm 3,1$ года), мужчин – 26 чел., женщин – 5 чел.; получающие симптоматическое лечение ($n = 34$): возраст пациентов составил от 60 до 89 лет (средний возраст $74,0 \pm 4,5$ года), мужчин – 30 чел., женщин – 4 чел.

В контрольную вошло 99 больных среднего возраста с раком легкого. Возраст пациентов составил от 40 до 59 лет (средний возраст $48,2 \pm 5,4$ года), мужчин – 81 чел., женщин – 18 чел. Были выделены следующие подгруппы:

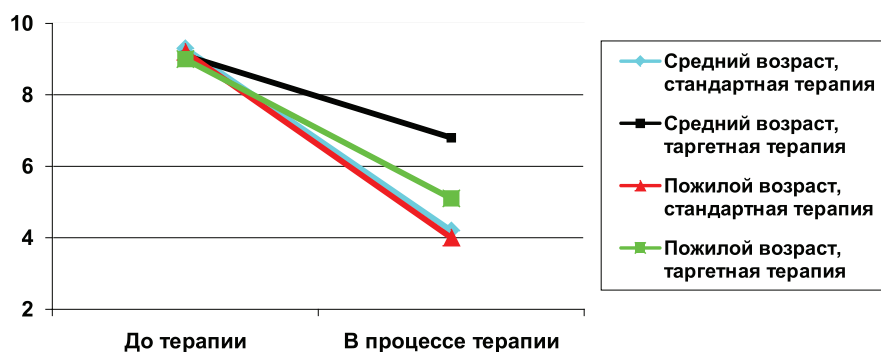
получающие «традиционную» (этапную) химиотерапию ($n = 31$): возраст пациентов составил от 40 до 59 лет (средний возраст $47,8 \pm 3,0$ года), мужчин – 26 чел., женщин – 5 чел.; получающие таргетную терапию ($n = 33$): возраст пациентов составил от 40 до 59 лет (средний возраст $50,2 \pm 4,2$ года), мужчин – 30 чел., женщин – 3 чел.; получающие симптоматическое лечение ($n = 35$): возраст пациентов составил от 40 до 59 лет (средний возраст $47,9 \pm 2,3$ года), мужчин – 25 чел., женщин – 10 чел.

Примененные методы терапии. У пациентов, которым применялась т.н. стандартная химиотерапия, использовались следующие схемы полихимиотерапии: гемзар (1250 мг/м^2) + карбоплатин (AUC6) – у 14 пациентов и таксол (220 мг/м^2) + цисплатин (80 мг/м^2) – у 10 больных. У пациентов, у которых применялась таргетная терапия, по результатам молекулярно-генетического анализа назначался эрлотиниб (Тарцева) в дозе 150 мг ежедневно. В этих группах сопутствующая терапия включала антиэметики (зофран, метоклопрамид) в стандартных дозах. Пациенты, отнесенные к группе симптоматического лечения, получали паллиативную помощь.

Для статистической обработки результатов исследования использован метод оценки значимости различий двух совокупностей путем применения критерия t-Стьюдента; для ранжирования статистических явлений применен факторный анализ и критерий F (Фишера). При проведении статистической обработки данных они были внесены в электронные таблицы «Excel», математико-статистическая обработка выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ гематологической токсичности методов терапии у пациентов разных возрастных групп показал следующее. Содержание лейкоцитов в крови у пациентов пожилого и старческого возраста в группах как стандартной терапии, так и таргетной терапии до начала лечения было сопоставимо и составило соответственно $9,2 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ и $9,0 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$. В контрольный срок наблюдения (4 недели после окончания курса химиотерапии) эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили соответственно $4,0 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $5,1 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$; при этом у пациентов, получавших таргетную терапию, снижение уровня лейкоцитов было достоверно менее выраженным ($p < 0,05$). Содержание лейкоцитов в крови у пациентов среднего возраста как в группе стандартной терапии, так и таргетной терапии до начала лечения было сопоставимо и составило $9,3 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ и $9,1 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно и не отличалось от аналогичных показателей у лиц старших возрастных групп ($p > 0,05$). В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили соответственно $4,2 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ и $6,8 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$, при этом снижение уровня лейкоцитов в группе пациентов, получавших стандартную терапию, было более значимым, чем среди пациентов, получавших таргетную терапию ($p < 0,05$). Кроме того, снижение содержания лейкоцитов у пациентов среднего возраста, получавших таргетную терапию, было менее выраженным, чем у аналогичной группы пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$) (рисунок).



Содержание лейкоцитов у больных различных возрастных групп до и в процессе терапии ($\times 10^9/\text{л}$)

Содержание нейтрофилов в крови у пациентов пожилого и старческого возраста как в группе стандартной терапии, так и таргетной терапии до начала лечения было сопоставимо и составило соответственно $4,7 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $4,6 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$. В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили соответственно $1,8 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ и $2,6 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$; при этом у пациентов, получавших таргетную терапию, снижение уровня нейтрофилов было достоверно менее выраженным ($p < 0,05$). Содержание нейтрофилов в крови у пациентов среднего возраста как в группе стандартной терапии, так и таргетной терапии до начала лечения было сопоставимо и составило $4,8 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ и $4,7 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно и не отличалось от аналогичных показателей у лиц старших возрастных групп ($p > 0,05$). В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили, соответственно $2,2 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $3,5 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ при этом снижение уровня нейтрофилов в группе пациентов, получавших стандартную терапию, было более значимым, чем среди пациентов, получавших таргетную терапию ($p < 0,05$). Кроме того, снижение содержания нейтрофилов у пациентов среднего возраста, получавших таргетную терапию, было менее выраженным, чем у аналогичной группы пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$).

Следует отметить, что снижение содержания нейтрофилов в крови пациентов среднего возраста, получавших таргетную терапию, было менее выраженным, чем у аналогичной группы пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$).

Содержание эритроцитов в крови у пациентов пожилого и старческого возраста как в группе стандартной терапии, так и таргетной терапии до начала лечения было сопоставимо и составило, соответственно, $3,8 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и $3,9 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$.

В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили соответственно $3,0 \pm 0,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и $3,1 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, при этом достоверных различий в содержании эритроцитов в крови у пациентов обеих групп выявлено не было ($p > 0,05$). Содержание эритроцитов в крови у пациентов среднего возраста как в группе стандартной терапии, так и таргетной терапии до начала лечения было сопоставимо, составило соответственно $3,9 \pm 0,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и $4,0 \pm 0,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и не отличалось от аналогичных показателей у лиц старших возрастных групп ($p > 0,05$). В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили, соответственно, $3,1 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и $3,5 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$; при этом снижение уровня эритроцитов в группе пациентов, получавших стандартную терапию, было более значимым, чем среди пациентов, получавших таргетную терапию ($p < 0,05$). Кроме того, снижение содержания эритроцитов у пациентов среднего возраста, получавших таргетную терапию, было менее выраженным, чем у аналогичной группы пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$).

Содержание тромбоцитов в крови у пациентов пожилого и старческого возраста как в группе стандартной терапии, так и таргетной терапии до начала лечения было сопоставимо и составило соответственно $210,3 \pm 6,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $205,5 \pm 5,7 \cdot 10^9/\text{л}$. В контрольный срок наблюдения эти показатели стали достоверно ниже ($p < 0,05$) и составили соответственно $140,2 \pm 4,2 \cdot 10^9/\text{л}$ и $162,2 \pm 4,5 \cdot 10^9/\text{л}$, при этом достоверных различий в содержании тромбоцитов в крови у пациентов обеих групп выявлено не было ($p > 0,05$). Содержание тромбоцитов в крови у пациентов среднего возраста как в группе стандартной терапии, так и таргетной терапии до начала лечения было сопоставимо, составило соответственно $212,8 \pm 8,1 \cdot 10^9/\text{л}$ и $208,2 \pm 7,9 \cdot 10^9/\text{л}$ и не отличалось от аналогичных показателей у лиц

старших возрастных групп ($p > 0,05$). В контрольный срок наблюдения эти показатели имели недостоверную тенденцию к снижению ($p > 0,05$) и составили соответственно $188,2 \pm 12,1 \cdot 10^9/\text{л}$ и $194,5 \pm 7,4 \cdot 10^9/\text{л}$. Следует отметить, что у пациентов пожилого и старческого возраста произошло достоверное по сравнению с пациентами среднего возраста снижение данного показателя ($p < 0,05$).

Вместе с тем изучение средних показателей содержания форменных элементов в сыворотке крови не отражает частоту гематологических осложнений. Изучение частоты таких осложнений показало следующее (таблица). Лейкопения наблюдалась

у 38,7% пациентов пожилого и старческого возраста, получавших стандартную терапию, и у 14,7% пациентов, получавших таргетную терапию, причем при назначении таргетной терапии лейкопения наблюдалась достоверно реже ($p < 0,05$). У пациентов среднего возраста при таргетной терапии лейкопения также наступала достоверно реже, чем при стандартной (6,1 и 16,1%, соответственно, $p < 0,05$). Важно отметить, что при обоих вариантах терапии в пожилом и старческом возрасте лейкопения наблюдалась достоверно чаще, чем у пациентов среднего возраста ($p < 0,05$). Такие же закономерности выявлены в отношении частоты нейтропении и тромбоцитопении.

Гематологическая токсичность различных методов химиотерапии

Вид токсичности	Пациенты среднего возраста (кол-во, чел./доля, %)		Пациенты пожилого и старческого возраста (кол-во, чел./доля, %)	
	Стандартная терапия ($n = 31$)	Таргетная терапия ($n = 33$)	Стандартная терапия ($n = 31$)	Таргетная терапия ($n = 34$)
Лейкопения	5 (16,1 %)	2 (6,1 %)*	12 (38,7 %)**	5 (14,7 %)*, **
Нейтропения	6 (19,4 %)	1 (3,0 %)*	11 (35,5 %)**	5 (14,7 %)*, **
Анемия	2 (6,5 %)	2 (6,1 %)	5 (16,1 %)**	6 (17,6 %)**
Тромбоцитопения	4 (12,9 %)	1 (3,0 %)*	13 (41,9 %)**	4 (11,8 %)*, **

Примечания:

* $p < 0,05$ между показателями у пациентов одной возрастной группы, получающих таргетную и стандартную терапию;

** $p < 0,05$ между соответствующими показателями у пациентов старших возрастных групп и пациентов среднего возраста.

Случаи анемии у пациентов пожилого и старческого возраста, получавших стандартную и таргетную терапию, наблюдались достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у пациентов среднего возраста с теми же видами терапии (соответственно 16,1 и 17,6%, 6,5 и 6,1%). При этом отличий в частоте анемии в зависимости от вида терапии выявлено не было ($p > 0,05$).

Учитывая, что для пациентов старшей возрастной группы характерна полиморбидность, при этом у пациентов чаще обнаруживают сочетание 2, 3, а иногда и более заболеваний, это создает дополнительные трудности в лечении в связи с возможностью декомпенсации сопутствующей патологии и ухудшает прогноз заболевания. Поэтому в настоящее время совершенствование химиотерапии идет как по пути повышения эффективности, так и снижения токсичности применяемых средств [Depierre A. et al., 1999; Edelman M.J. et al., 2001; Crino L. et al., 2010]. Однако в проведенном исследовании показано, что во всех группах пациентов были отмечены побоч-

ные эффекты, которые носили обратимый и кратковременный характер и не приводили к прерыванию лечения. Системные гематологические токсические реакции при проведении как полихимиотерапии, так и таргетной терапии у больных немелкоклеточным раком легкого в большинстве случаев были умеренными и соответствовали 1–2 степени токсичности. Однако системные гематологические токсические реакции были менее выраженные у пациентов, получавших таргетную терапию. Кроме того, у пациентов пожилого и старческого возраста, получавших таргетную терапию, произошло достоверное по сравнению с аналогичной группой пациентов среднего возраста снижение показателей: лейкопении, нейтропении, анемии, тромбоцитопении. Наши данные показывают, что применение таргетной терапии при лечении пациентов пожилого и старческого возраста немелкоклеточным раком легкого является менее гематологически токсичной, чем применение стандартных схем полихимиотерапии.

Выводы

1. По сравнению со стандартной терапией у людей пожилого и старческого возраста таргетная терапия немелкоклеточного рака легкого имеет преимущество: является менее гематологически токсичной и вызывает лейкопению в 2,4 раза реже, нейтропению – в 2,2 раза реже и тромбоцитопению – в 3,8 раза реже, чем стандартная химиотерапия.

2. Таргетная терапия немелкоклеточного рака легкого эрлотинибом в пожилом и старческом возрасте является более гематологически токсичной, чем в среднем возрасте.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии // Геронтология (научно-практический журнал). Электронный журнал. – 2013. – № 1.
2. Чиссов В., Трахтенберг А., Колбанов К. Ошибки в диагностике и лечении рака легкого // Врач. – 2001. – № 9. – С. 16–20.
3. Хаустов Ю.Ю. Современные возможности лечения больных раком легкого 70 лет и старше: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 22 с.
4. Усков Д.А., Макеева И.В., Помз А.В. Неoadъювантная химиотерапия не мелкоклеточного рака легкого // Рос. онкол. журн. – 2001. – № 3. – С. 4–9.
5. Depierre A., Milleron B., Moro-Sibilot D. et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer // J. Clin. Oncol. – 2001. – 20. – P. 247–253.
6. Dmitriev V.N., Dmitrieva T.V., Prashchayeu K.I. Morbidity and mortality rate from malignant neoplasms among Belgorod region population as a gerontological problem//Adv. geront. – 2011. – Vol. 24. – № 3. – P. 385–392.
7. Fountain S.W. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery // Thorax. – 2001. – 56. – P. 89–108.
8. Marino P., Preatoni A., Cantoni A. Randomized trials of radiotherapy alone vs combined chemotherapy and radiotherapy

in stages III A and III B non-small-cell lung cancer. // Cancer. – 1995. – 76. – P. 593–601.

9. Pecorino L. Molecular biology of cancer. – Oxford: Oxford University Press. – 2006. – 520 p.

References

1. Il'nickij A.N., Proshhaev K.I. Starcheskaja astenija (frailty) kak koncepcija sovremennoj gerontologii // Gerontology Scientific Journal. Jelektronnyj zhurnal. 2013. no. 1.
2. Chissov V., Trahtenberg A., Kolbanov K. Oshibki v diagnostike i lechenii raka legkogo // Doctor. 2001. no. 9. pp. 16–20.
3. Haustov Ju.Ju. Sovremennye vozmozhnosti lechenija bol'nyh rakom legkogo 70 let i starshe: Avtoref. dis. ... kand. med.nauk. M., 2000. 22 p.
4. Uskov D.A., Makeeva I.V., Pomje A.V. Neoad'juvantnaja himioterapija ne melkokletochnogo raka legkogo // Russian Journal of Oncology 2001. no. 3. P. 4–9.
5. Depierre A., Milleron B., Moro-Sibilot D. et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer // J. Clin. Oncol. 2001. 20. pp. 247–253.
6. Dmitriev V.N., Dmitrieva T.V., Prashchayeu K.I. Morbidity and mortality rate from malignant neoplasms among Belgorod region population as a gerontological problem//Adv. geront. 2011. Vol. 24. no 3. pp. 385–392.
7. Fountain S.W. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery // Thorax. 2001. 56. pp. 89–108.
8. Marino P., Preatoni A., Cantoni A. Randomized trials of radiotherapy alone vs combined chemotherapy and radiotherapy in stages III A and III B non-small-cell lung cancer. // Cancer. 1995. 76. pp. 593–601.
9. Pecorino L. Molecular biology of cancer. – Oxford: Oxford University Press. – 2006. – 520 p.

Рецензенты:

Сперанский С.Л., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, НИУ БелГУ, г. Белгород;

Иванова М.А., д.м.н., профессор, профессор-консультант многопрофильного медицинского центра «Ваша клиника», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 616.248

ВЛИЯНИЕ ЭКОПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ВЛАДИКАВКАЗА

¹Аликова З.Р., ¹Бериева Л.М., ¹Бадоева З.А., ²Козырева Ф.У.

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

²ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: rsmu@rsmu.ru

Динамика заболеваемости бронхиальной астмой на 100 000 взрослого населения г. Владикавказа имеет тенденцию к росту с 15,7 (2005 г.) до 18,5 (2012 г.). Пиковые значения показателя заболеваемости (49,0) зарегистрированы в 2009 г. Одним из основных факторов заболеваемости населения бронхиальной астмой является концентрация в г. Владикавказе предприятий перерабатывающей промышленности Республики Северная Осетия-Алания. Значительный вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносят предприятия цветной металлургии (38,4%), жилищно-коммунальное хозяйство (17,3%), отрасли производства строительных материалов (13,8%) и автотранспорт. Наибольшее патогенное влияние на органы дыхания оказывают оксид углерода, сернистый ангидрид, диоксид азота. Отмечено превышение предельнодопустимых концентраций диоксида азота более чем в 30 раз. Снижению заболеваемости населения бронхиальной астмой будет способствовать проведение административных целенаправленных мероприятий по улучшению экологической обстановки в городе.

Ключевые слова: бронхиальная астма, заболеваемость, городское население, загрязнение воздушной среды, экологическая ситуация

THE AIR POLLUTION PATHOGENIC FACTORS INFLUENCE ON BRONCHIAL ASTHMA INCIDENCE OF THE ADULT POPULATION IN VLADIKAVKAZ

¹Alikova Z.R., ¹Berieva L.M., ¹Badoeva Z.A., ²Kozyreva F.U.

¹North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso @ gmail.com;

²Russian National Research Medical University a. N.I. Pirogov, Moscow, e-mail: rsmu@rsmu.ru

The bronchial asthma incidence per 100 000 of the Vladikavkaz adult population has a tendency to increase from 15,7 (2005) to 18,5 (2012). The peak incidence rates (49,0) registered in 2009. One of the main factors of population morbidity bronchial asthma is the concentration in Vladikavkaz enterprises of processing industry. Significant contribution to air pollution is made by enterprises of nonferrous metallurgy (38,4%), housing and utilities (17,3%), industry of building materials (13,8%) and motor vehicles. Most pathogenic effects on the respiratory system have a carbon monoxide, sulphur dioxide, nitrogen dioxide. The observed excess nitrogen dioxide concentrations was revealed more than 30 times. The reduction of morbidity of the population of bronchial asthma will contribute to the implementation of administrative targeted measures to improve the environmental situation in the city.

Keywords: bronchial asthma, the incidence of urban population, air pollution, the environmental situation

Бронхиальная астма является одной из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что от 4 до 10% населения мира страдают бронхиальной астмой различной степени выраженности. В России зарегистрировано более 7 млн человек, больных бронхиальной астмой, число которых ежегодно увеличивается. Распространенность ее среди взрослого населения России составляет более 5% [5].

Наиболее важной эпидемиологической характеристикой данной нозологии является рост заболеваемости во всем мире на фоне ухудшения качества окружающей среды [1]. Количество и интенсивность воздействия на человеческую популяцию экологических факторов большой и малой интенсивности, обладающих аллергенными свойствами, растёт. Исследования по-

следнего десятилетия подтверждают более высокую распространённость бронхиальной астмы в городах, что, видимо, связано с экспозицией одного из детерминирующих факторов риска бронхиальной астмы – загрязнения атмосферного воздуха [3]. В связи с изменением образа жизни городского населения, ухудшением экологической ситуации и увеличением частоты острых респираторных заболеваний эволюция астмы протекает значительно быстрее. Отсюда проблема значительной распространенности бронхиальной астмы в г. Владикавказе, где сконцентрированы предприятия перерабатывающей промышленности Республики Северная Осетия-Алания (РСО-Алания), приобретает особое значение [2].

Цель исследования – изучение влияния экопатогенных факторов воздушной среды на динамику заболеваемости бронхиальной астмой взрослого населения г. Владикавказа.

Материалы и методы исследования

В качестве материала исследования использованы данные по обращаемости населения за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения г. Владикавказа по поводу бронхиальной астмы, а также статистические материалы МЗ РСО-Алания (ф. № 12; ф. № 30) за 2005–2012 гг.

Экологическая характеристика атмосферного воздуха г. Владикавказа получена из материалов Государственных докладов «О состоянии окружающей среды и деятельности Министерства охраны окружающей среды РСО-Алания» за 2008–2009 гг. а также управления природных ресурсов и охраны окружающей среды Министерства природных ресурсов РФ по РСО-Алания [4].

В работе применены аналитический, статистический методы исследования. Показатели общей и впервые выявленной заболеваемости рассчитаны на 100 тысяч взрослого населения. При анализе динамических рядов рассчитан темп прироста показателей за изучаемый период. Статистическая обработка материала осуществлена на основе комплекса современных методов автоматизированного хранения и обработки информации на персональных компьютерах с использованием пакета прикладных программ SPSS (vers. 18).

Результаты исследования и их обсуждение

Болезни органов дыхания, согласно статистическим данным 2012 г., занимают ве-

дущее место в общей патологии населения РСО-Алания. В структуре болезней органов дыхания лидирующие позиции принадлежат острым респираторным инфекциям верхних дыхательных путей, на долю которых приходится до 64,8%. Второе ранговое место среди болезней органов дыхания занимают острые респираторные заболевания нижних дыхательных путей (12,2%), на третьем месте – острые ларингиты и трахеиты (8,7%), на четвертом – бронхиты хронические, эмфизема (6,2%). Бронхиальная астма занимает пятое место среди регистрируемых нозологических форм и составляет 2,2%.

Анализ динамики впервые выявленной заболеваемости взрослого населения г. Владикавказа бронхиальной астмой указывает на многолетнюю тенденцию ее роста в данной популяции.

Особенно наглядно эти тенденции проявились в последние три года и достигли пиковых значений в 2009 г. (49,0 на 100 тыс. населения), превысив общереспубликанские показатели. Показатель заболеваемости бронхиальной астмой среди городского населения вырос за изучаемый период с 15,7 до 18,5 на 100 тыс. человек. Темп прироста показателя составил 17,8% (табл. 1.)

Таблица 1

Динамика впервые выявленной и общей заболеваемости бронхиальной астмой взрослого населения г. Владикавказа за 2005–2012 гг. (на 100 тыс. населения)

		2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Темп прироста 2005/2012, %
РСО-Алания	впервые выявленная	21,5	27,5	20,2	17,5	37,7	25,0	24,8	18,2	-15,3
	общая	346,1	357,9	340,7	343,1	370,5	359,6	262,5	367,1	6,1
г. Владикавказ	впервые выявленная	15,7	22,9	19,0	22,3	49,0	34,3	13,1	18,5	17,8
	общая	337,5	348,8	322,3	323,6	361,4	344,5	173,2	312,1	-7,5

При этом, как видно из табл. 1, в целом по РСО-Алания в 2012 г. показатель впервые выявленной заболеваемости БА снизился по сравнению с предыдущими годами и составил 18,2 на 100 тысяч населения. Темп убыли показателя относительно 2005 г. составил 15,3%.

Таким образом, на формирование республиканских показателей впервые выявленной заболеваемости бронхиальной астмой значительное влияние оказывают высокий уровень заболеваемости населения г. Владикавказа.

Вместе с тем заболеваемость бронхиальной астмой имеет волнообразный характер. Наибольший подъем заболеваемости бронхиальной астмой в изучаемый период наблюдался в г. Владикавказе в 2009 (49,0)

и 2010 гг. (34,3). В целом по республике в те же годы заболеваемость была выше и составила 37,7 и 25,0 соответственно (табл. 1).

Имеющиеся процессы в состоянии здоровья взрослого городского населения республики определяют распространенность данной патологии в популяции. Так, показатели общей заболеваемости в г. Владикавказе и в республике в целом за последние 8 лет имели стабильно высокие значения. В динамике сохранялась выраженная тенденция к росту показателя общей заболеваемости в целом по республике, темп прироста которого составил по 6,1%.

Как видно из табл. 1, в г. Владикавказе наблюдалось снижение данного показателя за изучаемый период на 7,5%. Высокие

уровни распространенности бронхиальной астмы в республике и г. Владикавказе были зарегистрированы также в 2009 г. (табл. 1).

В сложившейся ситуации неудовлетворительная экологическая обстановка окружающей среды является одним из основных факторов, способствующих росту распространенности бронхиальной астмы среди населения. Неблагоприятная экологическая характеристика атмосферного воздуха в г. Владикавказе обусловлена наличием стационарных источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферу. Значительный вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносят предприятия цветной металлургии (38,4%), жи-

лищно-коммунальное хозяйство (17,3%), отрасли производства строительных материалов (13,8%).

По результатам наблюдений за состоянием атмосферного воздуха в г. Владикавказе наибольшее патогенное влияние на органы дыхания оказывают оксид углерода, сернистый ангидрид, диоксид азота.

Следует обратить особое внимание на тот факт, что в течение 2009 г. во Владикавказе более 30 раз отмечено превышение предельнодопустимых концентраций диоксида азота. Индекс загрязнения атмосферы (ИЗА) диоксидом азота составил 2,08, оксидом углерода – 1,20, сернистым ангидридом – 0,46 (табл. 2) [4].

Таблица 2

Характеристика загрязнения атмосферного воздуха в г. Владикавказе (2009 г.)

Наименование загрязняющего вещества	Среднегодовая концентрация, Мг/м ³	Максимальная разовая концентрация, Мг/м ³	Кол-во случаев превышения ПДК в разы	ИЗА
Пыль	0,07 0,02	0,4 0,2	0 0	0,47 0,13
Сернистый ангидрид	0,023 0,02	0,119 0,06	0 0	0,46 0,4
Диоксид азота	0,07 0,05	0,68 0,31	32 5	2,08 1,34
Оксид углерода	2,2 3,5	4,0 6,0	0 2	0,75 1,15
Хлористый водород	0,05	0,38	5	0,41
Аммиак	0,004	0,02	0	0,13

Особое место по масштабам влияния на состояние окружающей природной среды РСО-Алания занимает автотранспорт. Расчетные суммарные выбросы загрязняющих веществ от автотранспорта составили 153,05 тыс. т/год, или 95,5% от общих выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. Из них выбросы оксида углерода составляют 122,11 тыс. т/год, диоксида азота – 11,65 тыс. т/год, углеводороды – 19,29 тыс. т/год [4].

В жилищно-коммунальном хозяйстве выбросы загрязняющих веществ составили 1232,19 т, в производстве строительных материалов – 985,14 т, в машиностроении и металлообработке – 171,2 т, в топливной промышленности – 119,1 т. Выбросы во всех остальных отраслях экономики составили 100,0 т/год и менее [4].

Таким образом, выявлена прямая зависимость высоких уровней заболеваемости бронхиальной астмой, максимальные значения которой зарегистрированы в 2009 г. от степени загрязнения воздушной среды.

При этом следует отметить, что сочетание климатических факторов в Северной Осетии в целом не благоприятствует рассеиванию и удалению техногенных загрязне-

ний из атмосферы. К таким факторам следует отнести незначительную скорость ветра и крайне низкий коэффициент продуваемости из-за окружающих республику горных хребтов, высокую повторяемость температурных инверсий и туманов. Это уменьшает самоочищающую способность атмосферы. В результате все выбрасываемые в атмосферу вредные вещества оседают здесь же и оказывают негативное влияние на здоровье не только рабочих предприятий, но и населения Владикавказа.

Вредное воздействие патогенных веществ на состояние здоровья городского населения проявляется в повышенной заболеваемости дыхательных путей, развитии хронического процесса, сопровождающегося астмоподобными приступами.

Заключение

Значительная распространенность бронхиальной астмы среди населения г. Владикавказа наряду с общепризнанными наследственным и инфекционно-аллергическим факторами в высокой степени детерминирована наличием экопатогенных факторов воздушной среды. Неблагоприятная экологическая характеристика атмосферного

воздуха в г. Владикавказ обусловлена наличием стационарных источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферу. Значительный вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносят предприятия цветной металлургии (38,4%), жилищно-коммунальное хозяйство (17,3%), отрасли производства строительных материалов (13,8%). Особое место по масштабам влияния на состояние окружающей природной среды РСО-Алания занимает автотранспорт, на долю которого приходится 95,5% от общих выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. Проведенный анализ динамики загрязняющих атмосферу выбросов промышленных предприятий и автотранспорта указывает на высокие показатели содержания вредных веществ в воздушной среде и свидетельствует об отсутствии положительных тенденций в улучшении экологической ситуации в республике. Наибольшее патогенное влияние на органы дыхания оказывают оксид углерода, сернистый ангидрид, диоксид азота.

Снижению заболеваемости населения бронхиальной астмой будет способствовать проведение целенаправленных административных мероприятий по улучшению экологической обстановки в городе.

Список литературы

1. Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Зайцева О.Ю., Чучалин А.Г. Экологические аспекты бронхолегочных заболеваний // Актуальные проблемы пульмонологии: Сборник трудов Всероссийского научного общества пульмологов. – М., 2000. – С. 589–600.
2. Бадоева З.А., Аликова З.Р., Бериева Л.М. Динамика показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности при болезнях органов дыхания в Республике Северная Осетия-Алания // Здоровье и образование в XXI веке: материалы XII Международного конгресса. – М.: РУДН, 2011. – С. 56–58.
3. Биличенко Т.Н., Чигирева Э.И., Ефименко Н.В., Минаева Л.Г., Осипов Ю.С. Загрязнение атмосферного воздуха

и болезни органов дыхания у населения // Пульмонология. – 2003. – № 1. – С. 9–21.

4. О состоянии окружающей среды и деятельности Министерства охраны окружающей среды РСО-Алания в 2009 г.: Государственный доклад. – Владикавказ, 2010. – 224 с.

5. Ибатуллина Р.Р. Медико-социальное исследование бронхиальной астмы среди городского населения: автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2007. – 24 с.

References

1. Antonov NS, Stulova O.Y., Zaitseva O.YU., Chuchalin A.G. Environmental aspects of bronchopulmonary diseases // Actual problems of pulmonology: proceedings of all-Russian scientific society of pulmonology. M, 2000. pp. 589–600.
2. Badoieva Z.A., Alikova Z.R., Berieva L.M. Dynamics of morbidity with temporary disability at illnesses of respiratory organs in the Republic of North Ossetia-Alania // proceedings of the XII International Congress «Health and education in XXI century». M.: RPFU, 2011. pp. 56–58.
3. Bilichenko T.N., Thigireva E.I., Efimenko N.V., Minaeva L.G., Osipov YU.S. Air Pollution and respiratory diseases among the population // Pulmonology. 2003. no. 1. pp. 9–21.
4. State report «On environment state and activities of the Ministry of environmental protection of the Republic of North Ossetia-Alania in 2009». Vladikavkaz, 2010. 224 p.
5. Ibatullina R.R. The provision of Medical and social study of bronchial asthma among urban population: Avtoref. diss.... k.m.s. M. 2007. 24 p.

Рецензенты:

Бутаев Т.М., д.м.н., заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медико-профилактического факультета, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ;

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

Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 616.3.-008.9

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛАКТАТ-АЦИДОЗА НА ГЕМОСТАЗ И МОРФОЛОГИЮ ПЕЧЕНИ

Альфонсова Е.В.

ФГБОУ ВПО «Забайкальский государственный университет»,
Чита, e-mail: elena-alfonsova@yandex.ru

В статье представлены данные о структурной организации печени при экспериментальном лактат-ацидозе. Было проведено несколько серий опытов, в которых создавали ацидоз различной глубины от pH 7,2 до pH 6,5 и продолжительности от 30 до 180 минут. По данным электронной микроскопии, в гепатоцитах выявляются признаки митохондриальной дисфункции. По данным световой микроскопии, при pH 7,2 и продолжительности ацидоза от 15 до 60 минут печень реагирует на изменение уровня pH ограниченным набором неспецифических структурных изменений, которые можно расценивать как жировую и вакуольную дистрофию. При pH 7,1 обнаруженные изменения следует трактовать как «необратимые», «очаговые повреждения». Сдвиг pH до 7,0 и ниже приводит к вакуольной дистрофии, некробиозу клеток печени.

Ключевые слова: лактат, метаболический ацидоз, морфология печени, жировая дистрофия печени, вакуольная дистрофия

INFLUENCE OF EXPERIMENTAL LACTATE ACIDOSIS ON HEMOSTASIS AND MORPHOLOGY OF THE LIVER

Alfonsova E.V.

Zabaikalsky State University, Chita, e-mail: elena-alfonsova@yandex.ru

The article contains data about infringement of structural organization of in liver metabolic acidosis. Metabolic acidosis, caused in the experiment on 42 animals (cats) by intravenous injection 3% a lactate acid in up to a pH level 7,2–6,5 and duration up to 15–180 min. According to the findings of electron microscopy during the first 15–30 minutes of acidosis at blood the pH 7,2 configuration of cellulated surface of endothelial cells of liver capillaries. At the pH 7,2 and the duration more 15–60 minutes uncovered changes in hepatocytes should be interpreted as lipophanerosis. At the pH 7,1 and the duration more 60–100 minutes uncovered changes in hepatocytes should be interpreted as «irreversible», «focal injuries». The pH-displacement to 7,0 leads to the vacuolar degeneration and necrobiosis of hepatocytes.

Keywords: lactat, metabolic acidosis, morphology, liver, lipophanerosis, vacuolar degeneration

Нарушения кислотно-основного и водно-электролитного баланса являются скорее правилом, чем исключением у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Всегда, когда имеется дисфункция жизненно-важных систем респираторной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, становится невозможной ауторегуляция баланса кислот, оснований, электролитов и воды [3]. Продукты анаэробного метаболизма, вызывающие ацидоз, представляют реальную опасность для организма, так как способны не только нарушать функции, но и приводить к морфологическим изменениям в различных органах и тканях [4]. Накопление молочной кислоты, известной в качестве крупного донора протонов, изменяет гемостатические и реологические свойства крови, усиливает гипоксию тканей и уменьшает функцию энергообразования в клетках вследствие разобщения гликолиза и цикла Кребса, снижает ресинтез АТФ и ведет к увеличению энтропии в организме [1–6].

Деятельность печени, также как и легких, почек и кожи компенсирует сдвиги pH. В то же время при гипоксии и ацидозе, возникающем вследствие нарушения снабжения тканей кислородом или кровью,

уменьшается активность пируватдегидрогеназного комплекса и снижается окислительное декарбоксилирование пирувата. В этих условиях равновесие реакции пируват ↔ лактат сдвинуто в сторону образования лактата, уменьшается ресинтез АТФ, что, следовательно, ведет к снижению скорости глюконеогенеза. Печень длительное время после начала шока является потребителем лактата, но в условиях гипоксии и ацидоза становится таким же производителем лактата, как и другие ткани и, в конце концов, после последовательной утраты всех своих функций поражение шоковой печени превращается в поражение всего организма [4].

Целью работы явилось изучение влияния ацидоза на гемостаз и морфологию печени.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на беспородных животных (42 кошки). Лактат-ацидоз создавали введением 3% раствора молочной кислоты в изотоническом растворе NaCl в бедренную вену под гексеналовым наркозом. Различный сдвиг pH в кислую сторону достигали дозированным капельным введением лактата обычно от 20 до 38 капель в мин. под контролем pH (pH-метр МР 120ВЕ). По достижении необходимого значения pH (от 7,2, 7,0, 6,8, 6,5) поддерживали

необходимый уровень соответственно 30, 60, 120, 180 мин, затем брали пробы крови для изучения показателей системы гемостаза и кусочки органов для гистологических, гистохимических исследований и электронной микроскопии. Были использованы методы окрашивания морфологического материала: гематоксилин-эозином, гематоксилин-пикрофуксином по Ван-Гизон, гематоксилином Вейгерта в модификации Харта, импрегнация азотнокислым серебром по Футу. Электронная микроскопия производилась при pH 7,4 крови (контроль), 7,2 и 7,0 (опыт) через 15 и 30 мин после начала ацидоза. Ультроструктурный анализ тканей производили с помощью микроскопа ИЕМ-7А (Япония) при ускоряющем напряжении 50 кВ и увеличении на экране микроскопа 6000–30000 раз. Этаназия животных проводилась передозированием гексеналового наркоза. В работе с экспериментальными животными были соблюдены требования, изложенные в «Методических рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» от 1985 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами было проведено сравнительное исследование показателей гемостаза в крови бедренной артерии, печеночной и воротной венах. Изначально наиболее продолжительным время рекальцификации было в крови бедренной артерии, наибольшая скорость свертывания наблюдалась в крови, притекающей к печени. Тромбопластическая активность была ниже в крови из бедренной артерии и более высокой в крови воротной вены. Одновременно с ацидозом наблюдалась активация процесса свертывания крови, взятой из портальной системы. Эти

данные свидетельствует о том, что к печени притекает кровь с высокой тромбопластической активностью и низким уровнем pH. Между тем в крови, оттекающей от печени, подобных сдвигов обнаружить не удалось (табл. 1). Приведенные данные свидетельствуют о важной роли печени в регуляции свертывания крови, а также восстановления pH среды до физиологических пределов. Антикоагулянтная активность до инъекции лактата была самой высокой в крови печеночной вены. Полученные данные подтверждают мысль о поступлении из печени антикоагулянтов, обладающих антитромбиновым действием. Приток крови к печени, обогащенной молочной кислотой, значительно снижает уровень антикоагулянтов, в результате чего тромбиновое время укорачивается. Фибринолитическая активность, по нашим данным, была выше в крови из воротной вены по сравнению с артерией и печеночной веной. Снижение фибринолиза может быть связано с поступлением в кровоток ингибиторов плазмина. Фибриназная активность была наибольшей в крови бедренной артерии. Введение кислого раствора в воротную систему печени сопровождалось снижением фибриназной активности во всех изучаемых пробах крови, но в большей степени в крови из воротной вены. На фоне введения молочной кислоты в крови воротной и печеночной вен появлялись продукты деградации фибриногена, что является признаком развития ДВС-синдрома (табл. 1).

Таблица 1

Влияние введения молочной кислоты в воротную вену на показатели свертывания крови, оттекающей от печени ($M \pm m$)

Изучаемые показатели $n = 14$	Контроль			Опыт		
	Бедренная артерия	Нижняя полая вена	Воротная вена	Бедренная артерия	Нижняя полая вена	Воротная вена
	pH 7,44	pH 7,39	pH 7,39	pH 7,38	pH 7,34	pH 7,32
Время рекальцификации (с)	$106,6 \pm 6,2$	$94,7 \pm 6,21$ $p < 0,1$	$87,2 \pm 7,13$ $p < 0,05$	$97,8 \pm 3,22$ $p < 0,05$	$97,4 \pm 7,37$ $p < 0,1$	$76,2 \pm 7,25$ $p < 0,2$
Протромбиновое время (с)	$10,8 \pm 0,19$	$11,8 \pm 0,17$ $p < 0,001$	$10,9 \pm 0,18$ $p < 0,2$	$9,9 \pm 0,22$ $p < 0,01$	$10,7 \pm 0,22$ $p < 0,01$	$10,3 \pm 0,24$ $p < 0,05$
Тромбиновое время (с)	$40,4 \pm 0,9$	$43,5 \pm 0,90$ $p < 0,02$	$39,8 \pm 0,90$ $p < 0,1$	$39,9 \pm 0,68$ $p < 0,1$	$38,1 \pm 1,34$ $p < 0,02$	$38,8 \pm 0,89$ $p < 0,4$
Тромбиновое время (с)	$19,9 \pm 0,7$	$21,9 \pm 0,60$ $p < 0,02$	$19,4 \pm 0,55$ $p < 0,1$	$18,3 \pm 1,16$ $p < 0,3$	$18,1 \pm 0,73$ $p < 0,01$	$18,7 \pm 0,45$ $p < 0,2$
Фибринолиз (мин)	$73,6 \pm 5,2$	$58,9 \pm 3,33$ $p < 0,01$	$44,6 \pm 6,92$ $p < 0,01$	$61,8 \pm 3,79$ $p < 0,05$	$45,8 \pm 5,64$ $p < 0,1$	$36,4 \pm 2,62$ $p < 0,05$
Фактор XIII (с)	$105,5 \pm 5,6$	$91,8 \pm 5,46$ $p < 0,06$	$84,4 \pm 6,50$ $p < 0,05$	$78,5 \pm 27,94$ $p < 0,4$	$59,1 \pm 28,6$ $p < 0,3$	$48,9 \pm 30,58$ $p < 0,3$
ПДФ (мг%)	$3,9 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,2$ $p < 0,2$	$6,2 \pm 0,3$ $p < 0,01$	$8,2 \pm 0,4$ $p < 0,001$	$10,4 \pm 0,4$ $p < 0,001$	$12,6 \pm 0,3$ $p < 0,001$

Примечание. p – достоверность различий между контролем и опытом.

Сравнительное исследование показателей гемостаза в крови бедренной артерии и воротной вены показало, что при рН крови 7,2–7,0 происходит гиперкоагулемия, укорачивается время свертывания крови, снижается антикоагулянтная активность крови. Понижение рН крови ниже 7,0 и увеличении продолжительности ацидоза до

120–180 минут сопровождается гипокоагуляцией, коагулопатией потребления, значительным снижением фибриногена и появлением продуктов деградации фибрина. Наиболее выраженные сдвиги в системе гемостаза были выявлены в пробах крови из воротной вены, здесь же определялся более низкий уровень рН крови (табл. 2).

Таблица 2

Изменение свертывания крови в воротной вене и общей циркуляции при лактат-ацидозе

Исследуемые показатели <i>n</i> = 14	Контроль		Опыт			
	Бедренная артерия	Воротная вена	Бедренная артерия	Воротная вена	Бедренная артерия	Воротная вена
	рН 7,4	рН 7,36	рН 7,0	рН 7,0	рН 6,8	рН 6,8
Время рекальцификации (с)	84,4 ± 3,8	73,2 ± 3,4 <i>p</i> < 0,05	61,8 ± 1,6 <i>p</i> < 0,001	57,0 ± 2,0 <i>p</i> < 0,001	147,5 ± 9,0 <i>p</i> < 0,001	138,3 ± 10,6 <i>p</i> < 0,001
Протромбиновое время (с)	23,7 ± 1,1	22,8 ± 1,1 <i>P</i> < 0,4	27,2 ± 1,4 <i>p</i> < 0,02	25,8 ± 1,4 <i>P</i> < 0,1	31,3 ± 2,9 <i>p</i> < 0,05	38,0 ± 2,4 <i>p</i> < 0,001
Тромбиновое время (с)	41,0 ± 2,65	31,0 ± 2,85 <i>p</i> < 0,01	35,2 ± 3,28 <i>P</i> < 0,1	27,2 ± 0,98 <i>p</i> < 0,001	нет сгустка	нет сгустка
Фактор XIII (с)	143,0 ± 17,1	133,7 ± 13,6 <i>p</i> < 0,5	> 300 <i>p</i> < 0,001	> 300 <i>p</i> < 0,001	> 300 <i>p</i> < 0,001	> 300 <i>p</i> < 0,001
Количество фибриногена (мг/мл)	16,4 ± 1,1	18,9 ± 1,4 <i>P</i> < 0,2	11,4 ± 1,1 <i>p</i> < 0,001	12,6 ± 1,3 <i>p</i> < 0,01	11,2 ± 2,3 <i>p</i> < 0,05	10,3 ± 1,8 <i>p</i> < 0,001
ПДФ (мкг/л)	3,9 ± 0,3	4,2 ± 0,2 <i>p</i> < 0,2	6,2 ± 0,3 <i>p</i> < 0,01	8,2 ± 0,4 <i>p</i> < 0,001	10,4 ± 0,4 <i>p</i> < 0,001	12,6 ± 0,3 <i>p</i> < 0,001

Примечания: *p* – достоверность различий между контролем и опытом, *n* количество исследований.

На основании полученных данных можно прийти к выводу, что печень при ацидозе играет важную роль в регуляции гемостатической функции крови. Это может быть связано как со способностью печени восстанавливать рН почти до исходного уровня, так и выделять в кровотоки антикоагулянты и факторы свертывания крови.

Морфологическое исследование тканей печени позволило выявить целый ряд изменений в зависимости от глубины и продолжительности метаболического ацидоза. При микроскопическом исследовании (рН 7,2 продолжительность ацидоза 30 мин) определяются единичные капли жира в гепатоцитах. Пространства Диссе умеренно расширены, синусные капилляры полнокровны. Рисунок печеночных балок сохранен. Основная масса печеночных клеток имеет ядра округлой и овоидной формы (рис. 1). Просвет печеночных артерий не спавшийся, наблюдается расслоение крови, агрегация форменных элементов, стенки сосудов в состоянии отека. В венах – полнокровие, расслоение крови на жидкую часть и форменные элементы, венозная стенка в состоянии отека. Центральные вены до-

лек печени полнокровны. Структура печеночных долек сохранена.

При сдвиге рН до 7,0–6,5; на протяжении соответственно 60–180 минут наблюдается агрегация форменных элементов, тромбы, отек сосудистой стенки, десквамация эндотелиоцитов. В центральных отделах печеночных долек определяется мелкоочаговый некроз, некробиоз гепатоцитов, отмечаются очаговые нарушения структуры балок, пространства Диссе расширены. Встречаются вакуолизированные гепатоциты с зернистой дистрофией. Ядра клеток преимущественно шаровидной формы, неравномерно окрашиваются гематоксилином. По периферии печеночных долек структура балок не изменена. Отмечается неравномерная очаговая элиминация гликогена. Гранулы гликогена в основном содержатся вокруг печеночных сосудов (рис. 4).

По данным электронной микроскопии, при метаболическом лактат-ацидозе (рН 7,2–30 мин) обнаружены грубые нарушения в большинстве структур клеток печени. В ядрах гепатоцитов выявляют многочисленные участки расслоения и микронадрывы ядерной мембраны,

отмечается маргинация хроматина, неравномерное его распределение по всему срезу. Хроматин образует крупные глыбки,

которые располагаются как непосредственно под ядерной мембраной, так и на всей площади среза ядра (рис. 3).

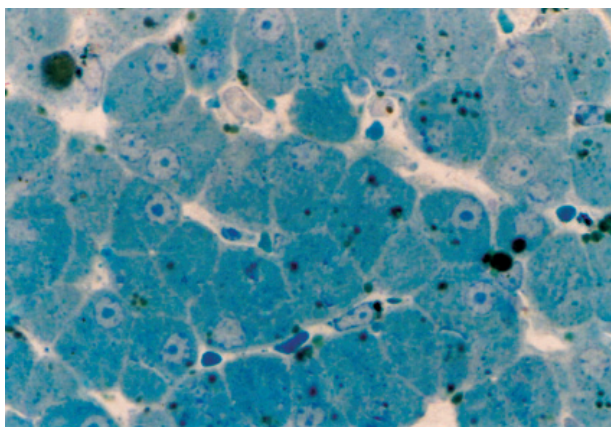


Рис. 1. Поперечный срез печени кошки. Отмечается жировая дистрофия гепатоцитов, нерезко выраженный межклеточный отек, капилляры с уплотненной эндотелиальной выстилкой, сладжи эритроцитов. рН крови 7,2 продолжительность ацидоза 15 минут. Ув.: об.1000. Микрофотография

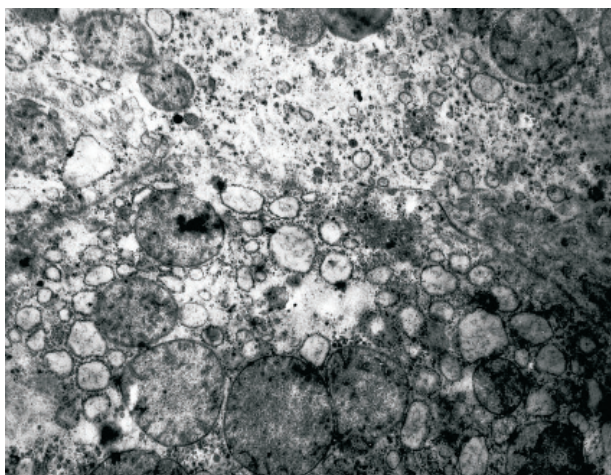


Рис. 2. Печень кошки при метаболическом ацидозе (рН крови 7,0, экспозиция 30 мин). Разрушена плазматическая мембрана клетки, органоиды находятся в межклеточном пространстве.

Матрикс митохондрий просветлен, структура крист нарушена, отмечаются признаки вакуольного перерождения цитоплазмы, количество гликогена в клетках снижается. Ув.: 25 000. Электронная микрофотография

В цитоплазме резко уменьшается количество гликогена. Зерна гликогена становятся более прозрачными, имеют низкую плотность. Митохондрии круглой и овоидной формы. Кристы деформированы, их контуры плохо просматриваются, в некоторых органоидах они полностью разрушены. При уровне рН крови 7,2 и экспозиции 30 минут митохондрии, как правило, сохраняют свою целостность. При сдвиге рН до 7,0 на протяжении 30 минут наблюдается разрушение внутренней и наружной мембран митохондрий. Подобного рода морфологи-

ческие нарушения приводят к блокированию в клетке аэробного фосфорилирования АТФ, так как снижается градиент потенциала Н-ионов в матриксе и межмембранном пространстве, которые в норме обеспечивают необходимый отрицательный заряд, равный 220 mV. Согласно теории Митчелла прекращается движение протонов через F_0F_1 АТФ-синтазу и синтез АТФ. Учитывая, что многие митохондрии при рН 7,2 и даже 7,0 сохраняют свою цельность, аэробное образование АТФ сохраняется, хотя и на более низком уровне. Повреждение лизосом ведет

к поступлению лизосомальных ферментов в окружающую среду. В клетках обнаруживаются аутофагосомы, жировые включения различного размера (рис. 2, 3). Было выявлено выраженное расширение шероховатого и гладкого эндоплазматического ретикулума, в цитоплазме появляются свободные

рибосомы. Перестройки в ядре, снижение гликогена, изменение структуры митохондрий, строения шероховатого эндоплазматического ретикулума, ответственного за белково-синтетические функции нарушает функционирование клеток, ведет к дистрофическим процессам.

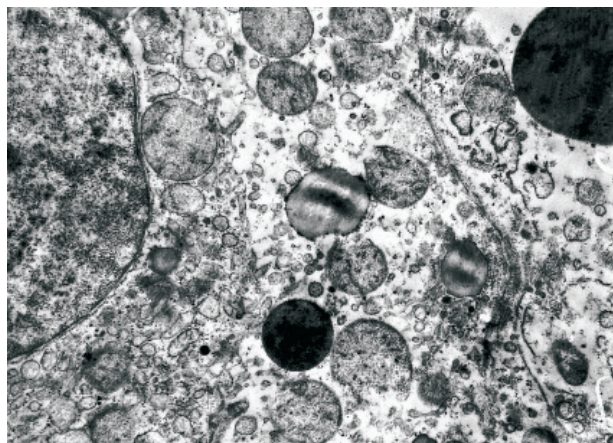


Рис. 3. Печень кошки через 30 минут после «переживания» органа при метаболическом ацидозе (рН крови 7,2). Отдельные митохондрии имеют нарушение структуры матрикса. Наружная мембрана митохондрий не нарушена, структура крист в большинстве случаев сохранена. Наблюдается деструкция цитоплазмы, в которой присутствуют две аутофагосомы. Электронная микроскопия. Ув.: 20 000

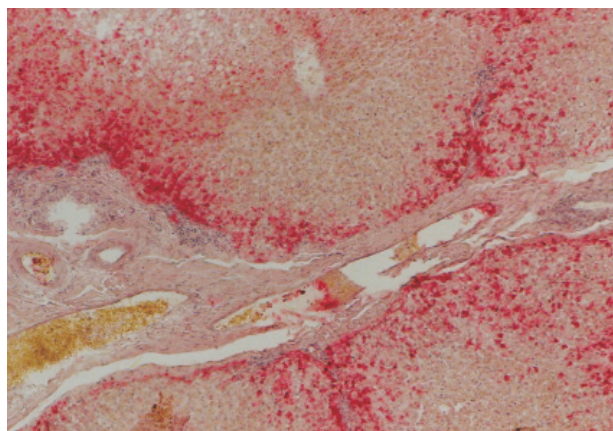


Рис. 4. Печень кошки, рН 7,0–70 мин, Кармин по Бесту, об. 10. Резкое снижение количества гликогена в печеночных дольках, гликоген определяется только по периферии печеночной дольки и отсутствует в гепатоцитах центральной части, вокуольная дистрофия гепатоцитов, венозное полнокровие, тромбоз артерии, резко выражен отек сосудистой стенки

Сдвиг рН в кислую сторону до 7,0 нередко сопровождается нарушением структурной целостности цитоплазматической мембраны. Фрагменты мембран и содержимое цитоплазмы поступают во внеклеточное пространство, кровь и лимфу. Это приводит к дальнейшему повышению гиперкоагулемии, вызванному лактат-ацидозом и развитию ДВС-синдрома.

Таким образом, лактат-ацидоз сопровождается структурными изменениями кле-

точных элементов печени, приводит к развитию жировой, вакуольной дистрофии, некробиозу и некрозу гепатоцитов. Эти изменения могут сопровождаться нарушением аэробного фосфорилирования, синтетических процессов, стимуляцией процессов гемостаза и приводить к развитию ДВС-синдрома и тромбозу.

Работа поддержана Минобрнауки РФ, Государственное задание по вузу по. 4.3604.2011.

Список литературы

1. Баркаган З.С. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома/ А.П. Момот // Вестник гематологии. – 2005. – № 2. – С. 5–14.
2. Зубаиров Д.М. Эндотелиальные микровезикулы – посредники межклеточных взаимодействий в сосудистом русле // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2011. – № 2(46). – С. 6–11.
3. Малышев В.Д. Кислотно-щелочное равновесие и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. – М.: Медицина, 2005. – 228 с.
4. Тверской А.Л. Лактат-ацидоз // МРЖ. Анестезиология и реаниматология. – 1981. – № 3. – С. 50–57.
5. Brus F. Number and activation of circulating polymorphonuclear leukocytes and platelets are associated with neonatal respiratory distress syndrome severity / W. van Oeveren, A. Okken, S.B. Oetomo // Pediatrics. – 1997. – Vol. 99, № 5. – P. 672–680.
6. De Backer D. Lactic acidosis // Intensive Care Med. – 2003. – Vol. 29. – P. 699–702.

References

1. Barkagan Z.S. Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i terapii DVS-sindroma/ A.P. Momot // Vestnik gematologii. 2005. no. 2. pp. 5–14.
2. Zubairov D.M. Jendotelial'nye mikrovezikuly posredniki mezhkлеточnyh vzaimodejstvij v sosudistom rusle /

L.D. Zubairova // Tromboz, gemostaz i reologija. 2011. no. 2(46). pp. 6–11.

3. Malyshev V.D. Kislотно-shhelochnoe ravновесие i vodno-jelektrolitnyj balans v intensivnoj terapii. M.: Medicina, 2005. 228 p.

4. Tverskoj A.L. Laktat-acidoz // MRZh. Anesteziologija i reanimatologija. 1981. no. 3. pp. 50–57.

5. Brus F. Number and activation of circulating polymorphonuclear leukocytes and platelets are associated with neonatal respiratory distress syndrome severity / W. van Oeveren, A. Okken, S.B. Oetomo // Pediatrics. 1997. Vol. 99, no. 5. pp. 672–680.

6. De Backer D. Lactic acidosis // Intensive Care Med., 2003, Vol. 29. pp. 699–702

Рецензенты:

Патенюк А.В., д.м.н., профессор кафедры социальной политики, психологии и педагогики профессионального образования, ФГБОУ ВПО «Забайкальский государственный университет», г. Чита;

Степанов А.В., д.м.н., зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 616.379-008.64 + 616.441-008.64]-085.356:616.15-074

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ГИПОТИРЕОЗОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ

Басов А.А., Литвинова М.Г.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: son_sunytch@mail.ru

В статье приведены данные, отражающие состояние ферментного звена антиоксидантной системы крови у больных с сахарным диабетом (СД) и гипотиреозом при традиционном лечении и комплексной терапии, включающей препараты липоевой кислоты. Проведенными исследованиями установлено, что до лечения показатели ферментного звена антиоксидантной защиты были снижены в крови при СД и гипотиреозе за исключением активности супероксиддисмутазы, повышенной на 18–21 % у пациентов при гипотиреозном состоянии. Такие изменения активности ферментов антирадикальной защиты приводили к формированию окислительного стресса, что сопровождалось повышением интенсивности свободнорадикальных процессов при СД 1 типа в 6,2 раза, СД 2 типа – в 3,5 раза и декомпенсированном гипотиреозе в 4,46 раза. При использовании традиционного лечения удавалось на 8–14 % повысить показатели активности каталазы и супероксиддисмутазы у пациентов с СД, при этом отмечено снижение показателей хемилюминесценции на 20,5–56,8 % ($p < 0,05$). С помощью разработанного интегрального показателя функционирования ферментов антирадикальной защиты показана более высокая эффективность лечебных мероприятий при использовании препаратов липоевой кислоты, что подтверждалось положительной динамикой активности каталазы и супероксиддисмутазы во всех обследованных группах, получающих в составе комплексной терапии средства, содержащие липоевую кислоту. Также установлено, что дисбаланс ферментного звена вносит существенный вклад в развитие окислительного стресса при декомпенсации гипотиреоза, при этом физиологические показатели активности каталазы и супероксиддисмутазы были достигнуты после применения препаратов с антиоксидантной направленностью.

Ключевые слова: супероксиддисмутаза, каталаза, антиоксидантная система, сахарный диабет, гипотиреоз

DYNAMICS OF ENZYME ACTIVITY ANTIRADICAL PROTECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND HYPOTHYROIDISM DRUG FOR THE TREATMENT OF LIPOIC ACID

Basov A.A., Litvinova M.G.

Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: son_sunytch@mail.ru

The article presents data reflecting the state of the enzyme level of the antioxidant system of blood in patients with diabetes mellitus (DM) and the traditional treatment of hypothyroidism and the use of drugs in the complex therapy of lipoic acid. From research that the enzyme pre-treatment performance level of antioxidant protection were reduced in the blood in diabetes and hypothyroidism, except for superoxide dismutase activity, increased by 18–21 % in patients with hypothyroid state. Such changes in the activity of enzymes antiradical defense led to the formation of oxidative stress, which was accompanied by an increase in the intensity of free radical processes in diabetes 1 type by 6.2 times, with diabetes 2 type by 3.5 times, decompensated hypothyroidism by 4.46 times. When using traditional treatment managed by 8–14 % increase in performance activity of catalase and superoxide dismutase in patients with diabetes, with decreased performance on chemiluminescence 20.5–56.8 % ($p < 0,05$). Using the developed integral indicator enzyme function antiradical defense showed the higher efficiency of therapeutic interventions using drugs lipoic acid, which was confirmed by the positive dynamics of the activity of catalase and superoxide dismutase in all examined groups receiving in the complex therapy products containing lipoic acid. Also found that the level of enzyme imbalance makes a significant contribution to the development of oxidative stress in decompensated hypothyroidism, with physiological measures the activity of catalase and superoxide dismutase were achieved after the use of drugs with antioxidant oriented.

Keywords: superoxide dismutase, catalase, antioxidant system, diabetes, hypothyroidism

В соответствии с современными медико-биологическими представлениями эндокринные заболевания, такие как сахарный диабет (СД) и гипотиреоз, относят к группе свободнорадикальных патологий. Известно, что недостаток инсулина и тиреоидных гормонов вызывает нарушения энергетического обмена и способствует формированию дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе организма, что ведет к усилению процессов перекисного окисления биомолекул и приводит

к развитию разнообразных осложнений [1, 9, 13, 15]. В настоящее время продолжается совершенствование лечебных мероприятий при рассматриваемых эндокринопатиях, но тем не менее поздние сосудистые осложнения остаются главными причинами инвалидизации и смертности, что связано с поражением жизненно важных органов и систем [11, 14]. Во многих отечественных и зарубежных исследованиях показана негативная тенденция, связанная с постоянно увеличивающейся заболеваемостью СД

во всех странах и увеличением встречаемости его хронических осложнений, что обуславливает высокую социальную значимость изучаемой патологии.

В ряде работ продемонстрировано, что развитие сосудистых осложнений можно предупредить или замедлить с помощью средств, имеющих антиоксидантные свойства [5, 8, 12], однако до сих пор не существует единого мнения о терапевтической тактике ведения больных СД и гипотиреозом с применением препаратов с антиоксидантной направленностью, остаются не до конца разработанными принципы дифференцированного антиоксидантного лечения в зависимости от выраженности осложнений, а также не учтено влияние антиоксидантной терапии на отдельные звенья эндогенной антиоксидантной системы (АОС).

Одними из перспективных средств антиоксидантной коррекции являются тиолсодержащие соединения (HS-группы), широко представленные в организме как низкомолекулярными (глутатион, цистеин, гомоцистеин, N-ацетилцистеин, дигидролипоевая кислота), так и высокомолекулярными соединениями [4].

Учитывая вышеизложенное, в данном исследовании проведено изучение показателей активности ферментов антирадикальной защиты (ФАРЗ) в крови при СД 1 и 2 типа, а также первичном гипотиреозе. Кроме того, было изучено влияние дисбаланса ферментного звена АОС на показатели свободнорадикального окисления (СРО) и возможности коррекции выявленных нарушений в работе прооксидантно-антиоксидантной системы с помощью тиолсодержащих препаратов (липоевой кислоты).

Целью настоящей работы была оценка взаимосвязи между дисбалансом функционирования ферментного звена АОС и показателями СРО в крови при СД 1 и 2 типа, гипотиреозе, а также динамика показателей прооксидантно-антиоксидантной системы у обследованных групп больных при использовании в комплексной терапии препаратов липоевой кислоты.

Материалы и методы исследования

При выполнении исследования было обследовано 128 человек, страдающих СД 1 и 2 типа ($n = 88$) и гипотиреозом ($n = 40$), проходивших лечение в государственном бюджетном учреждении здравоохранения (ГБУЗ) «Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского», ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», ГБУЗ «Клинический госпиталь для ветеранов войн», ГБУЗ «Краевая консультативная поликлиника» (г. Краснодар). В группу 1 были включены пациенты с СД 1 типа ($n = 44$), в группу 2 – с СД 2 типа ($n = 44$), в группу 3 – с гипотиреозом ($n = 40$), каждую из указанных групп в даль-

нейшем разделили на равные подгруппы в зависимости от проводимой терапии: подгруппу А составили пациенты, получающие традиционное лечение, подгруппу Б – получающие дополнительно в комплексной терапии тиолсодержащие препараты липоевой кислоты (этилендиаминовую и триметамоловую соли альфа-липоевой кислоты) в курсовой дозе не менее 3000 мг тиоктовой кислоты (парентерально). Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с обследованными больными (группа 4). Определение показателей прооксидантно-антиоксидантной системы в крови осуществляли в 1-е сутки нахождения больных в стационаре и на 10-й день после проведенного лечения.

В группах больных с СД состояние углеводного обмена оценивали с помощью гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), средние значения которого достоверно ($p < 0,05$) превышали физиологические значения, но не отличались статистически значимо между собой в группе 1 ($9,1 \pm 0,8\%$) и группе 2 ($8,7 \pm 0,3\%$). Степень тяжести первичного гипотиреоза определяли по уровню тиреотропного гормона (ТТГ), показатели которого составили в среднем в группе 3 – $16,4 \pm 1,9$ мМЕ/л.

Активность супероксиддисмутазы (СОД) в гемолизате эритроцитов определяли по методу [7] и выражали в условных единицах, отнесенных к 1 грамму гемоглобина (Hb) в крови. Определение активности каталазы (КАТ) в гемолизате эритроцитов проводили колориметрическим методом [6] и выражали в мкмоль / (мин·г Hb) в крови.

При оценке интенсивности СРО в плазме крови использовали метод люминол-зависимой H_2O_2 -индуцированной хемилюминесценции, максимум вспышки хемилюминесценции (МВХЛ) и площадь хемилюминесценции (ПХЛ) измеряли на хемилюминотестере ЛТ-01 по методике [3] в модификации [10] и выражали в условных единицах (усл. ед.) и единицах площади (ед. пл.) соответственно.

Комплексную оценку ферментного звена АОС проводили с помощью интегрального показателя функционирования ферментов антирадикальной защиты (ИПФАРЗ) по разработанной методике [2] и выражали в единицах соотношения каталаза/супероксиддисмутаза (ед. соотн. КАТ/СОД).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии с методами, принятыми в вариационной статистике, с использованием свободного программного обеспечения – системы статистического анализа R (R Development Core Team, 2008, достоверным считали различие при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что у всех обследованных больных наблюдался выраженный дисбаланс в работе ферментного звена АОС, который сопровождался клинически значимым повышением интенсивности СРО и формированием окислительного стресса (ОС). Активность СОД у всех пациентов с СД была снижена, так, в подгруппе 1а она была меньше контрольных значений на 36,9% ($p < 0,05$), 1б – на 45,4% ($p < 0,05$), 2а – на 41,2% ($p < 0,05$), 2б – на

43,0% ($p < 0,05$), что указывает на имеющиеся нарушения утилизации супероксидного анион-радикала ($\cdot\text{OO}\cdot$), являющегося одним из основных факторов, приводящих к повреждению макромолекул при развитии ОС, и, следовательно, участвующего в формировании поздних осложнений при СД. Активность КАТ у обследованных пациентов этих подгрупп также была снижена: в подгруппе 1а она была ниже данных контрольной группы на 20,2% ($p < 0,05$), 1б – на 24,3% ($p < 0,05$), 2а – на 13,8% ($p < 0,05$), 2б – на 16,1% ($p < 0,05$), что говорит о невозможности полноценной защиты организма на молекулярном и клеточном уровне от реактивных молекул (H_2O_2 , гидропероксиды), образующихся в условиях ОС при окислительной модификации белков, липидов и нуклеиновых кислот в результате воздействия активных форм кислорода. Такие сонаправленные изменения активности ферментов первой и второй линий антирадикальной защиты организма, по-видимому, связаны с особенностями ингибирования биологически активных молекул при сахарном диабете, что может быть обусловлено различными патобиохими-

ческими процессами: гликозилированием аминокислотных остатков лизина в составе активного центра фермента, аллостерическим ингибированием ферментов в условиях ОС избытками пероксида водорода, фрагментацией и потерей ферментативной активности вследствие воздействия активных форм кислорода, снижение активности вследствие взаимодействия аминокислот или SH-групп с токсичными эндогенными альдегидами с образованием Шиффовых оснований, нарушением процессов транскрипции генов, кодирующих ферменты АОС, истощением при ОС неферментных компонентов АОС, выполняющих роль кофакторов в этих ферментативных реакциях. Все эти изменения активности ФАРЗ сопровождались выраженным повышением интенсивности процессов СРО (табл. 1): в подгруппе 1а МВХЛ и ПХЛ возрастали в 6,2 и 2,0 раза соответственно ($p < 0,05$), 1б – в 3,9 и 1,9 раза ($p < 0,05$), 2а и 2б – в 3,5 и 1,3 раза ($p < 0,05$), что подтверждает существенное преобладание прооксидантных факторов над потенциалом эндогенной АОС организма при декомпенсации углеводного обмена у пациентов с СД.

Таблица 1

Показатели ферментного звена АРЗ и СРО пациентов с СД и гипотиреозом до лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1а	Группа 2а	Группа 3а	Группа 1б	Группа 2б	Группа 3б	Группа 4
Биосубстрат							
МВХЛ, усл. ед.	1,48 ± 0,13 *	0,83 ± 0,08 *	0,95 ± 0,11*	1,42 ± 0,27*	0,84 ± 0,10*	1,07 ± 0,15*	0,24 ± 0,02
ПХЛ, ед. пл.	1,50 ± 0,03*	0,98 ± 0,02*	1,14 ± 0,06*	1,46 ± 0,11*	0,99 ± 0,02 *	1,16 ± 0,09*	0,76 ± 0,04
ИПФФАРЗ, ед. со-отн. КАТ/СОД	1754,38 ± 8,61*	552,11 ± 4,06*	5,70 ± 0,38*	4260,67 ± 13,74*	581,11 ± 9,42*	2,91 ± 0,17*	103,58 ± 2,76

Примечание. * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы 4.

Несколько иные изменения активности ФАРЗ были отмечены у пациентов с гипотиреозом. Если активность КАТ у них также снижалась: в подгруппе 3а – на 27,1%, 3б – на 28,3%, то активность СОД возрастала на 18,1% в подгруппе 3а и на 20,6% в подгруппе 3б, что может отражать адаптационные изменения активности ферментов 1-й и 2-й линий антирадикальной защиты в условиях развивающегося нарушения энергетического обмена у таких больных и, как следствие, приводящего к формированию ОС. При этом выявлено повышение интенсивности процессов СРО в подгруппах 3а и 3б (табл. 1).

При комплексной оценке дисбаланса ферментного звена АОС было установлено, что наиболее существенную роль эти нарушения играют при развитии ОС у пациентов с СД 1 типа и гипотиреозом, тогда как у больных с СД 2 типа значение дисбаланса

работы ферментов 1-й и 2-й линии антирадикальной защиты менее существенно для формирования ОС (табл. 1). Необходимо отметить, что если при СД 1 типа выраженные нарушения работы ФАРЗ, приводящие к развитию, ОС связаны преимущественно с выраженным ингибированием СОД на фоне менее существенного снижения активности КАТ, то при гипотиреозе преобладает недостаточность каталазной (пероксидазной) активности, при этом в условиях ОС у таких пациентов компенсаторно возрастает активность СОД, что, однако, может сопровождаться избыточным накоплением гидропероксидов и образованием большого количества вторичных свободных радикалов, приводя к необратимому повреждению клеточных структур.

На фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика во всех обследованных группах (табл. 2).

Таблица 2

Показатели ферментного звена АРЗ и СРО пациентов с СД и гипотиреозом после проведенной терапии с препаратами липоевой кислоты ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1а	Группа 2а	Группа 3а	Группа 1б	Группа 2б	Группа 3б	Группа 4
Биосубстрат							
МВХЛ, усл. ед.	0,67 ± 0,04 *	0,66 ± 0,03*	1,07 ± 0,09*	0,45 ± 0,02*	0,53 ± 0,04*	0,39 ± 0,01*	0,24 ± 0,02
ПХЛ, ед. пл.	0,86 ± 0,02*	0,83 ± 0,01	1,16 ± 0,12*	0,59 ± 0,01	0,79 ± 0,02	0,73 ± 0,05	0,76 ± 0,04
ИПФАРЗ, ед. соотн. КАТ/СОД	136,92 ± 1,58*	183,04 ± 3,71*	53,74 ± 0,65*	135,16 ± 2,10*	178,88 ± 1,93*	78,52 ± 1,04	103,58 ± 2,76

Примечание. * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы 4.

Следует отметить, что наиболее существенные положительные изменения показателей работы ФАРЗ отмечены у пациентов, получающих комплексное лечение с препаратами липоевой кислоты. Так, значение ИПФАРЗ в подгруппе 1б снизилось на 96,8% в сравнении с показателями до лечения ($p < 0,05$), в подгруппе 2б данные ИПФАРЗ уменьшились на 69,2% ($p < 0,05$), а у больных с гипотиреозом значения ИПФАРЗ достигли референтного интервала контрольной группы. В этих подгруппах подобные изменения характерны и для показателей СРО (МВХЛ и ПХЛ). Полученные результаты указывают также на то, что у пациентов с СД развитие ОС обусловлено не только нарушениями работы ФАРЗ, но и в большей мере другими патогенетическими факторами: гипергликемией, инсулинорезистентностью, активацией факторов транскрипции, что требует прежде всего ликвидации абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности у таких больных, и только после этого целесообразно применение различных средств (тиолсодержащих, витаминов группы В, Е, С и прочих) с антиоксидантной направленностью.

В то же время комплексная антиоксидантная терапия при гипотиреозе позволяет достаточно быстро компенсировать нарушения ферментного звена АОС и снизить риск развития осложнений у таких пациентов.

Выводы

Таким образом, полученные данные, характеризующие состояние ферментного звена АОС свидетельствуют о значимой роли дисбаланса в работе первой и второй линий ФАРЗ при развитии ОС как у больных с СД, так и в большей мере при гипотиреозе. При этом отмечено преобладание недостаточности дисмутазной активности при СД и клинически значимое снижение каталазной активности при гипотиреозе. Применение в комплексной терапии при СД и гипотиреозе препаратов липоевой кислоты позволяет существенно уменьшить на-

рушения в работе ФАРЗ, а также достоверно снизить интенсивность процессов СРО.

Список литературы

1. Аметов А.С., Белоножкина Е.С., Павлюченко И.И., Басов А.А. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 2. – С. 49–54.
2. Басов А.А., Павлюченко И.И., Быков И.М., Федосов С.Р., Губарева Е.А. Способ диагностики нарушений метаболизма в организме в условиях окислительного стресса // Патент на изобретение № 2436101. Российская Федерация, МПК G01N 33/573. 10.12.2011. Бюл. № 34. 20 с.
3. Басов А.А., Павлюченко И.И., Плаксин А.М., Федосов С.Р. Использование аналогово-цифрового преобразователя в составе системы сбора и обработки информации с хемилюминистером LT-01 // Вестн. новых мед. технологий. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 67–68.
4. Камилов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Абдуллина Г.М., Лобырева О.В. Активность антиоксидантных ферментов и процессы свободнорадикального окисления при экспериментальном гипотиреозе и коррекции тиреоидных сдвигов йодированным полисахаридным комплексом // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 116–119.
5. Коваленко А.Л., Биличенко С.В., Саватеев А.В., Саватеева-Любимова Т.Н. Эффективность цитофлавина в терапии экспериментального диабета различного генеза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. – 2006. – № 1. – С. 137–139.
6. Королюк М.А., Иванов Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.П. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
7. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.И. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
8. Муравлева Л.Е., Газалиев А.М., Кудрявцев С.С., Молотов-Лучанский В.Б. Влияние цитафата на состояние окислительного метаболизма у крыс с диабетической нефропатией // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – № 5. – С. 47–50.
9. Павлюченко И.И., Басов А.А., Быков И.М., Орлова С.В. Интегральные методы оценки уровня эндогенной интоксикации и перекисного окисления биомолекул при острых и хронических заболеваниях // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 4. – С. 551–554.
10. Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Система лабораторной диагностики окислительного стресса // Патент на полезную модель № 54787. Российская Федерация, А61K 33/00. 27.07.2006. Б.21. 2с.
11. Поздняков О.М., Кобозева Л.П., Мичунская А.Б., Онищенко Н.А., Володина А.В., Клименко Е.Д., Плехотин М.А., Закирьянов А.Р. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного

диабета 1-го типа // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 4. – С. 21–25.

12. Faure P. Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, selenium) in type 2 diabetes mellitus. // Clin Chem Lab Med. – 2003. – Vol. 41, № 8. – P. 995–998.

13. Garcia-Caballero M, Tinahones FJ, Cohen RV, editors. Diabetes surgery. 1st ed. – Madrid: McGraw Hill, 2010. – P. 140–141.

14. Mayer-Davis E.J. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and current research toward prevention and treatment // J. Am. Diet. Assoc. – 2008. – Vol. 108, № 4, Suppl 1. – P. S45–S51.

15. Retsky K.L., Freeman M.W., Frei B. Ascorbic acid oxidation product(s) protect human low density lipoprotein against atherogenic modification // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 268. – P. 1304–1309.

References

1. Ametov A.S., Belonozhkina E.S., Pavljuchenko I.I., Basov A.A. Pro- i antioksidantnaja sistema u bol'nyh gipotireozom i ee izmenenija pod vlijaniem preparatov lipoevoj kisloty // Problemy jendokrinologii. 2007. T. 53, no. 2. pp. 49–54.

2. Basov A.A., Pavljuchenko I.I., Bykov I.M., Fedosov S.R., Gubareva E.A. Sposob diagnostiki narushenij metabolizma v organizme v uslovijah oksislitel'nogo stressa // Patent na izobretenie no. 2436101. Rossijskaja Federacija, MPK G01N 33/573. 10.12.2011. Bjul. no. 34. 20 p.

3. Basov A.A., Pavljuchenko I.I., Plaksin A.M., Fedosov S.R. Ispol'zovanie analogovo-cifrovogo preobrazovatelja v sostave sistemy sbora i obrabotki informacii s hemiljuminitest-erom LT-01 // Vestn. novyh med. tehnologij. 2003. T. 10, no. 4 pp. 67–68.

4. Kamilov F.H., Mamcev A.N., Kozlov V.N., Abdullina G.M., Lobyreva O.V. Aktivnost' antioksidantnyh fermentov i processy svobodnoradikal'nogo okislenija pri jeksperimental'nom gipotireoze i korrekcii tireoidnyh sdvigov jodirovannym polisaharidnym kompleksom // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2012. no. 1. pp. 116–119.

5. Kovalenko A.L., Bilichenko S.V., Savateev A.V., Savateeva-Ljubimova T.N. Jefferektivnost' citoflavina v terapii jeksperimental'nogo diabeta razlichnogo geneza // Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii, 2006. no. 1. pp. 137–139.

6. Koroljuk M.A., Ivanov L.I., Majorova I.G., Tokarev V.P. Metod opredelenija aktivnosti katalazy // Laboratornoe delo. 1988. no. 1. pp. 16–19.

7. Kostjuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.I. Prosto i chuvstvitel'nyj metod opredelenija superoksiddismutazy, osnovannyj na reakcii okislenija kvercitina // Voprosy medicinskoj himii. 1990. no. 2. pp. 88–91.

8. Muravleva L.E., Gazaliev A.M., Kudrjavcev S.S., Molotov-Luchanskij V.B. Vlijanie citafata na sostojanie oksislitel'nogo metabolizma u krys s diabeticheskoj nefropatiej // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2005. no. 5. pp. 47–50.

9. Pavljuchenko I.I., Basov A.A., Bykov I.M., Orlova S.V. Integral'nye metody ocenki urovnja jendogennoj intoksikacii i per-ekisnogo okislenija biomolekul pri ostryh i hronicheskikh zabolevani-jah // Allergologija i immunologija. 2004. T. 5. no. 4. pp. 551–554.

10. Pavljuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R. Sistema laboratornoj diagnostiki oksislitel'nogo stressa // Patent na poleznuju model' no. 54787. Rossijskaja Federacija, A61K 33/00. 27.07.2006. B.21. 2 p.

11. Pozdnjakov O.M., Kobozeva L.P., Michunskaja A.B., Onishhenko N.A., Volodina A.V., Klimenko E.D., Plahotnij M.A., Zakir'janov A.R. Diabeticheskie oslozhenija u krys pri dlitel'nyh srokah modelirovanija saharnogo diabeta 1-go tipa // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2007. no. 4. pp. 21–25.

12. Faure P. Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, selenium) in type 2 diabetes mellitus // Clin Chem Lab Med. 2003. Vol. 41, no. 8. pp. 995–998.

13. Garcia-Caballero M, Tinahones FJ, Cohen RV, editors. Diabetes surgery. 1st ed. Madrid: McGraw Hill. 2010. pp. 140–141.

14. Mayer-Davis E.J. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and current research toward prevention and treatment // J. Am. Diet. Assoc. 2008. Vol. 108, no. 4, Suppl 1. pp. S45–S51.

15. Retsky K.L., Freeman M.W., Frei B. Ascorbic acid oxidation product(s) protect human low density lipoprotein against atherogenic modification // J. Biol. Chem. 2003. Vol. 268. pp. 1304–1309.

Рецензенты:

Быков И.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Каде А.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 612.85 – 057.87

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У УЧАЩИХСЯ, ДЕПРИВИРОВАННЫХ ПО СЛУХУ, С ПОМОЩЬЮ ТЕППИНГ-ТЕСТА

¹Белова О.А., ²Плотникова Н.А.

¹ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный
университет имени С.А. Есенина»,
Рязань, e-mail: belolga60@gmail.com;

²ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: plona@mail.ru

В течение 12 лет проведен анализ взаимосвязи нейродинамических особенностей у учащихся, депривированных по слуху, на различных онтогенетических этапах развития (младший школьный возраст, средний и старший школьный возраст) в сравнительном аспекте с детьми обычных общеобразовательных школ, обучающихся по подобной программе. Степень сохранности речи находится в зависимости от ряда факторов: от роста и развития ребёнка; остаточного слуха, от умения использовать его остатки. По результатам исследования было установлено, что среди девушек преобладающей является средняя сила нервных процессов – 50%; у 32% девушек отмечается слабая нервная система, и у 18% – сильная. Анализ кривых работоспособности на основе теппинг-теста показал, что у 20% учащихся младшего школьного возраста отмечается сильная нервная система, у 12% – средняя нервная система, у 20% средне-слабая и у 48% – слабая нервная система. По данным статистической обработки показано, что сила нервных процессов оказывает непосредственное влияние на соотношение процесса возбуждения и процесса торможения у школьников разных типов школ. Результаты теппинг-теста (определение нейродинамических особенностей), проведенного у младших школьников для глухих и слабослышащих детей, показали, что все учащиеся 1–4 класса медлительны, к третьему классу у половины детей восстанавливается нормальный темп работы. Эти показатели связаны с тем, что с возрастом в результате специальных упражнений, занятий пальчиковой гимнастикой улучшается мелкая моторика рук, а также совершенствуется специализация полушарий.

Ключевые слова: дети с нарушением слуховой сенсорной системы, тугоухость, глухота, развитие нейродинамических способностей, пальчиковая гимнастика, моторные навыки

COMPARATIVE STUDY (VIA TAPPING TESTS) OF NEURODYNAMIC ABILITIES IN HEARING-CHALLENGED SCHOOLCHILDREN

¹Belova O.A., ²Plotnikova N.A.

¹Federal State-Funded Institution of Higher Professional Education
«Ryazan State University named for S.A. Esenin», Ryazan, e-mail: belolga60@gmail.com;

²State Institution of Higher Professional Education
«Mordovia State University named for N.P. Ogarev»,
Saransk, e-mail: plona@mail.ru

The research has evolved from 12-years' study of interrelations between the neural and dynamic functions of school students with hearing problems, and those of pupils going to regular school and subjected to a similar course of study. The remaining hearing functionality depends on a number of factors: the child's growth and development, actual residual hearing, and the skills of its application. The resulting split shows that for girls, the predominant power of neural processes is 50%; another 32% of girls have a weakened nervous system, and the remaining 18% have strong nerves. Analysis of performance curves (tapping tests) also showed that 20% of primary school pupils have a strong nervous system, 12% are medium level, and 48% have weak nerves. Statistical processing shows that the power of neural processes directly influences the stimulation and retardation of in pupils of each school type. The tapping test results (to evaluate neurodynamics) in primary school groups for pupils with hearing challenges confirm that generally the pupils in their 1st-4th years of study slower, but by their 3rd year in school, half of these children have achieved the normal working tempo. These parameters improve because with growing maturity the children's finer motoric skills increase too, due to special training and finger exercises, and there is obvious growth in specific performance of each cerebral hemisphere.

Keywords: hearing-challenged children, weakened hearing, deafness, development of neurodynamic abilities, finger exercises, motoric skills

Сущность развития глухого и слабослышащего ребенка, т.е. с частичным или полным нарушением слуха заключается в том, что его первопричиной является биологический фактор – (физический дефект слуха), а последствия – социальные – нарушения общения, приводящие ино-

гда к аутичности формирования психики. Особенно важна степень сохранности речи у позднооглохших подростков. Степень сохранности речи находится в зависимости от ряда факторов: от роста и развития ребёнка; остаточного слуха, от умения использовать его остатки.

Структуры, отвечающие за нервную регуляцию позы и движений, находятся в разных отделах ЦНС – от спинного мозга до коры больших полушарий. В их расположении прослеживается четкая иерархия, отражающая постепенное совершенствование двигательных функций в процессе эволюции. К подобным структурам относятся мозжечок, базальные ядра, средний мозг. Все они получают импульсы из ассоциативной коры. Мозжечок как надсегментарный орган, входящий в систему регуляции движений, выполняет следующие важные функции:

- 1) регуляция позы и мышечного тонуса;
- 2) сенсомоторная координация позы и целенаправленных движений;
- 3) координация быстрых целенаправленных движений, осуществляемых по команде из больших полушарий.

Главные проявления этих последствий глухоты и тугоухости носят функциональный характер (недоразвитие речи, особенности мышления, памяти, внимания, восприятий и представлений). Даже незначительное понижение слуха, возникающее у ребенка, часто мешает его нормальному физиологическому, психофизиологическому, социальному, психическому развитию, затрудняет обучение в школе, снижает успеваемость и может отрицательно сказаться на его судьбе. Происходит так называемое развитие, для которого характерно не только нарушение формирования речевых функций в виде более медленного и своеобразного их становления. Оно проявляет себя не только в серьезных дефектах произношения, но и в замедленном развитии собственно самостоятельной речи, её грамматических закономерностей.

При частичном дефекте функция, зависящая от пострадавшего анализатора, не просто недоразвита, но искажается. Ребенок с неполной потерей слуха, а позже – учащийся, располагает не только уменьшенным, но и искаженным речевым запасом. Большое значение имеет учёт взаимозависимости слуха и речи: чем выше уровень развития речи, тем больше возможностей использования остаточного слуха. Преодоление нарушения развития требует социального, целостного воздействия на организм. Оно заключается отчасти в незначительном отставании структурно-функционального развития мозга.

Как показывают исследования, при депривации по слуховой сенсорной системе нарушается баланс развития определенных функций, свойственных левому и правому полушариям мозга. Левое полушарие мозга в условиях недостаточного использования своего потенциала (вследствие на-

рушения речевых функций) оказывается как бы «недогруженным». Поэтому глухие и слабослышащие дети, даже со II степенью тугоухости уступают слышащим учащимся по анализу результатов сходств и различий сравниваемых явлений и предметов, что характеризуется отставанием формирования логического и понятийного мышления. Поэтому методы, традиционно рекомендуемые для использования на занятиях глухих и слабослышащих детей, носят наглядный, образный характер. Депривация по слуху серьезнейшим и негативным образом проявляется не только в вышеперечисленных нарушениях – она ограничивает коммуникативные возможности. Жест или тактильная речь в свою очередь являются существенным дополнением к образу, депривированного по слуху ребёнка. Жестикование относится к одному из самых сложных и интенсивных кинетических актов, поэтому начало занятий по развитию крупной и мелкой моторики рук приводит к значительному увеличению силы мелких мышц кисти и мышц предплечья.

Одним из важнейших условий работы с детьми, депривированными по слуху, является владение слышащим учителем, воспитателем, психологом, врачом тактильной речью. Крайне важно помнить то, что именно глухой (слабослышащий) учащийся всегда включен в систему межличностных и социальных взаимоотношений (родителей, учителей, воспитателей, друзей) менее полно, чем здоровый, поэтому в первую очередь нужно устанавливать партнерский контакт с родителями, особенно матерью или бабушкой учащегося, тем человеком, который способен дать важнейшую информацию об его проблемах, а в последующем стать одним из центральных участников развивающего процесса.

Указанные выше нарушения в развитии координации различных видов движений, а также недостаточность кинестетических ощущений приводят к затруднениям в формировании моторных навыков. Поэтому важной задачей является совершенствование двигательной и моторных сфер, максимально возможно быстрая адаптация учащихся в окружающем микросоциуме школы-интерната. Поскольку дети долго пишут на уроке, то даже в старших классах у глухих детей наблюдается дискомфорт в мышцах рук, их резкое утомление и переутомление как результат их слабости и вялости.

Проблема социализации носит весьма сложный, точнее системный характер. Она включает в себя прежде всего компенсацию (насколько это возможно), начиная

с ранних этапов онтогенеза, физического (физиологического) дефекта аппаратными способами, а также формирования нейродинамических и психофизиологических качеств, максимально способствующих социализации и особенно повышающих уровень самооценки потенциальных возможностей. Социализация носит системный характер. Состояние хронического психоэмоционального стресса наиболее выражено у младших школьников при поступлении в школу-интернат. Источниками стресса могут служить первичный, вторичный и третичный дефекты, которые существенно затрудняют полноценное вхождение в мир взрослых здоровых людей.

Правда, известно, что некоторые люди с ограниченными возможностями при условии гиперкомпенсации своего физического недостатка, а также преодоления негативной самооценки способны достигать исключительных результатов, в частности, в интеллектуальной сфере. Достаточно привести в качестве примера британского учёного Стивена Хокинга, одного из выдающихся физиков нашего времени, который, будучи глубоким инвалидом, чрезвычайно плодотворно в течение всей своей жизни проводит исследования в области астрофизики.

Формирование устной речи начинается тогда, когда движения пальцев рук достигают достаточной точности. Другими словами, формирование речи совершается под влиянием импульсов, идущих от рук. В результате проведения теппинг-теста видна положительная динамика, которая способствует выявлению нейродинамических особенностей, укреплению здоровья детей, их правильному формированию двигательных навыков, развитию основных двигательных качеств (ловкости, быстроты, точности, силы мышц и др.), создает благоприятную основу для гармоничного развития детей, успешного усвоения учебной программы. В исследовании Э.А. Вийтар установлено, что в характере восприятия и понимания межличностных отношений у слабослышащих школьников обнаруживаются те же зависимости, что и у слышащих. И те, и другие наиболее адекватно оценивают отношения близких к ним людей, наименее адекватно – отношения тех одноклассников, которые для данного человека незначимы. Слабослышащие дети склонны отождествлять свое отношение к другому с его отношением к себе, приписывать другим свое отношение.

Актуальность темы: определяется необходимостью подбора специальных оздоровительных мероприятий и здоровьесберегающих технологий для улучшения

развития моторных навыков и нейродинамических показателей у детей, депривированных по слуху.

Цель работы: анализ нейродинамических особенностей у учащихся, депривированных по слуху, на различных онтогенетических этапах развития (младший школьный возраст, средний и старший школьный возраст) в сравнительном аспекте с детьми обычных общеобразовательных школ, обучающихся по подобной программе, разработка комплекса специальных упражнений для уравнивания процессов возбуждения и торможения с помощью кинезиологических упражнений.

Материалы и методы исследования

1. Методика определения свойств нервной системы с помощью теппинг-теста расчётом силы нервной системы и её определением.

2. Методы статистической обработки материала (с помощью стандартного пакета компьютерной программы Microsoft Excel).

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе изучали динамику изменения нейродинамических особенностей у учащихся младших классов школы-интерната с 1-го по 4 классы. Работоспособность как интегральная характеристика функционального состояния учащегося отражает его изменения в течение урока, учебного дня, недели, года. Знание закономерностей динамики работоспособности позволяет рационально построить учебный процесс, снизить функциональное напряжение организма и повысить эффективность работы с учётом шкалы трудности уроков для младших и старших классов.

Результаты теппинг-теста в школе для глухих и слабослышащих детей показали, что в младшем школьном возрасте все дети, обучающиеся в первых и вторых классах, медлительны. Задания они выполняют в медленном темпе. Торопить их нет смысла, а лучше поработать над автоматизмом движений, за счет этого можно увеличить скорость работы. Даже незначительные нарушения в работе вестибулярного аппарата вызывают существенные изменения моторики глухих и слабослышащих детей, влияют на развитие личности. Как показали наши длительные наблюдения, у учащихся, депривированных по слуху, во время двигательного-координационных упражнений, выполняемых с опорой на зрительный (ведущий анализатор), отмечалась сложность в их повторе. Большую трудность представляли упражнения перед зеркалом. Это связано со снижением

межсенсорной координации. Подобный момент эмоционального напряжения, впервые в России был описан в работах П.К. Анохина в 1958 году, где подчеркивалось, что в момент внутреннего эмоционального напряжения возникает отрицательная биологическая реакция организма.

Начиная с третьего класса появляются учащиеся с нормальным темпом работы, (т.е. имеющие работоспособность, приближающуюся к таковой у учащихся без депривации слуховой сенсорной системы). При этом время выполнения теста значительно улучшается. Результаты показали, что у 20% детей – сильная нервная система, у 12% – средняя нервная система, у 20% – средне-слабая и у 48% – слабая нервная система. Медленная смена процессов возбуждения и торможения у мальчиков 7 лет может быть связана с наличием среди них «функционально незрелых» учеников.

Постепенно к 11–12 годам сила нервных процессов улучшается в результате постоянных коррекционно-развивающих занятий. На успешность и эффективность процесса обучения существенное влияние оказывает комплекс школьных факторов риска.

Эти данные необходимо учитывать при дозировке умственной и физической нагрузки, для предотвращения развития утомления и переутомления, в комплексе с использованием специальных кинезиологических упражнений против стрессовых состояний. Подобная методика, разработанная автором, использовалась в ряде специализированных учебных учреждений на протяжении 12 лет.

Второй этап – обследование подросткового контингента. Подросткам необходимо было в течение 50 секунд удерживать максимальный для себя темп движения кисти руки. На протяжении всего времени в большинстве случаев у юношей и девушек наблюдалась тенденция к снижению темпа движений уже со второго 5-секундного отрезка, темп оставался на сниженном уровне в течение всей остальной работы, что связано с утомлением мелких мышц кисти и мышц предплечья, это свидетельствует о слабости типа нервной системы соответственно 75 и 77%. При этом достоверных отличий у юношей и девушек не отмечалось.

По результатам теста было установлено, что у 14% девушек на протяжении работы удерживался ровный темп движения, у 11% темп движения кисти руки увеличился к концу работы, что характеризовало способность к мобилизации

нервной системы. Испытуемые относятся к группе лиц со средним типом нервной системы. У 18% юношей увеличили темп к концу работы, лишь у одного юноши (5%) сохранился ровный темп работы, что также характеризует способность к мобилизации нервной системы. Испытуемые относятся к группе лиц со средним типом нервной системы. Было замечено, что именно все эти дети являлись слабослышащими II–III степени, тугоухость у них была приобретённая, родились они доношенными, и в первые годы жизни имели слуховую сенсорную систему без патологий до перенесения инфекционных заболеваний.

Данная методика позволила определить характер нервных процессов школьников-подростков, имеющих нарушения слуха. Для удобства определения силы нервной системы рассчитывался коэффициент (СНС). По результатам теппинг-теста строился график работоспособности, для чего на оси абсцисс откладывается десять 5-секундных промежутков времени, а на оси ординат – количество точек в каждом квадрате (рис. 1, 2, 3).

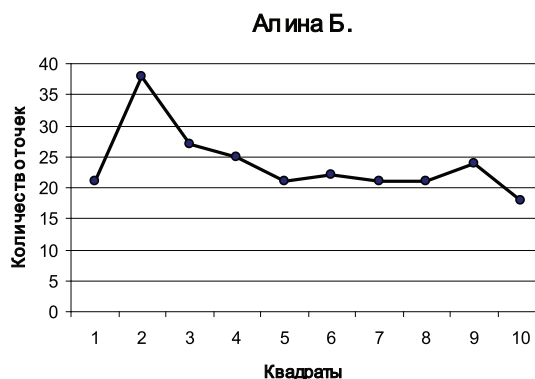


Рис. 1. Тип нервной системы в этом случае слабый

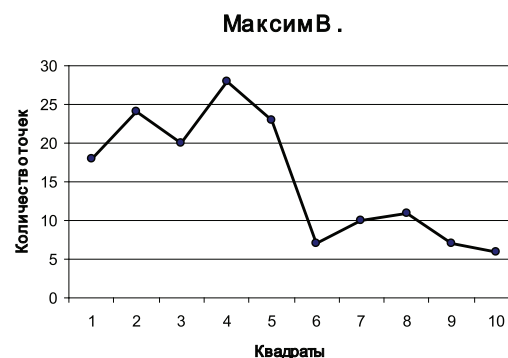


Рис. 2. Тип нервной системы в этом случае сильный

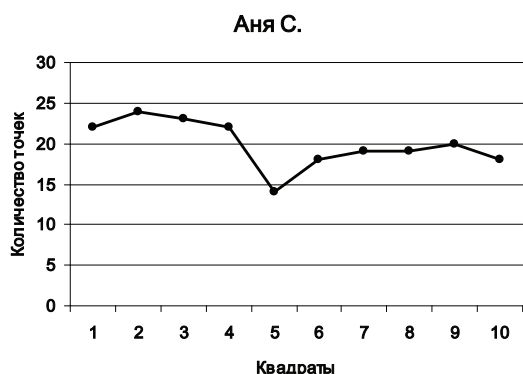


Рис. 3. Тип нервной системы в этом случае средне-слабый

По результатам исследования было установлено, что среди девушек преобладающей является средняя сила нервных процессов – 50%; у 32% девушек возраста отмечается слабая нервная система, и у 18% – сильная (рис. 4). У 41% юношей преобладают слабые нервные процессы, у 36% – сильная нервная система, у 23% отмечается средняя сила нервных процессов (рис. 5). Снижение количества точек от квадрата к квадрату свидетельствует о недостаточной устойчивости двигательной сферы и нервной системы. Снижение лабильности нервных процессов ступенчатообразно (с увеличением частоты движений во 2-м или 3-м квадратах) свидетельствует о замедлении процессов вработываемости.

Сила нервных процессов юношей и девушек связана с работоспособностью. Сильные нервные процессы характеризуются способностью нервных клеток выдерживать сильные и длительные нагрузки в большей степени, нежели слабые нервные процессы. Следовательно, связаны с высоким уровнем работоспособности. Этот же тест позволил судить о характере вработываемости и скоростной деятельности подростков. Испытуемые демонстрировали самый высокий свой темп в первом квадрате, это говорит о высокой вработываемости в стартовой мобилизации (38%). Увеличение темпа работы

в конце теста (последние квадраты), говорит о хорошем волевом (финишном) усилии испытуемого (14%). Вработываемость обследуемых юношей и девушек находится на высоком и среднем уровне.

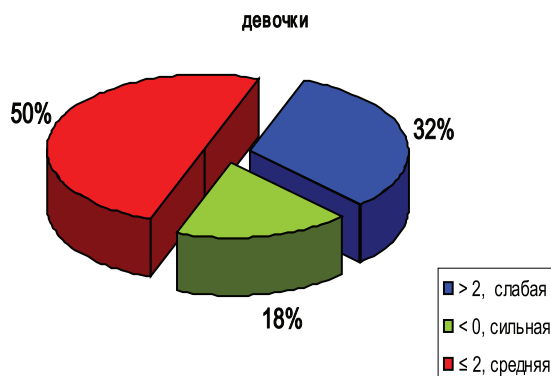


Рис. 4. Соотношение типов нервной системы для девушек

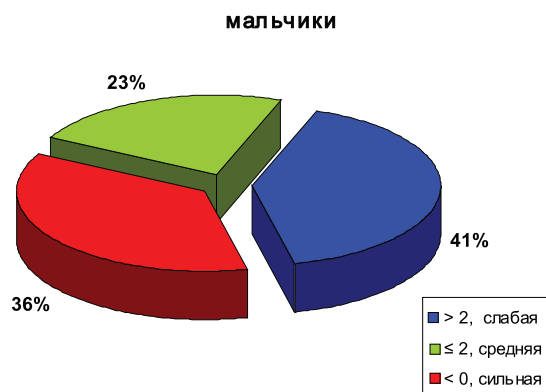


Рис. 5. Соотношение типов нервной системы для мальчиков

Все обследования проводились с учётом биотических норм, материал является статистически достоверным ($p < 0,05$ – в начале обследования (начало года) и $p < 0,001$ в конце учебного года после выполнения определенных упражнений).

В конце работы были вычислены средние показатели нервной системы юношей и девушек (таблица)

Сравнительная характеристика средних показателей девушек и юношей по свойствам нервной системы

Сила нервных процессов	Девочки (M ± m)	Мальчики (M ± m)
Начало учебного года	25,86 ± 1,39*	25,25 ± 1,306*
Конец учебного года*	24,51 ± 1,35***	23,53 ± 1,36***

Примечание. *Данные результаты получены в результате прodelывания специальных упражнений в течение года.

Для подростков характерны перепады сосудистого и мышечного тонуса, которые вызывают быструю смену физического

состояния и соответственно настроения. Подросток вынужден постоянно приспосабливаться к физическим и физиологиче-

ским изменениям, происходящим в его организме. Утрата нормальной функции того или иного анализатора в раннем возрасте искажает естественный ход психофизиологического и физиологического развития учащегося и приводит к дисгармониям, то есть к возникновению различных факторов риска. Даже небольшое снижение слуховой перцепции приводит к недостаткам в развитии речи и затрудняет дальнейшее обучение ребенка в школе. Важной особенностью психофизиологического развития сенсорно депривированных детей является одновременное овладение несколькими видами речи – словесной (устной и письменной), дактильной и жестовой. Сложность данной работы заключалась в том, что трудно было передать ученикам смысл того, что от них требуется.

Для глухих и слабослышащих детей создаются специальные общеобразовательные школы-интернаты. Такие заведения решают задачи воспитания, общеобразовательной и трудовой подготовки глухих и слабослышащих школьников, коррекции и компенсации недостатков в их развитии. Особенностью организации процесса обучения депривированных детей является комплексный подход, взаимодействие врачей-специалистов: дефектолога, логопеда, психолога, специалистов по массажу и др. Кроме того, в зависимости от возраста для учащихся организуются дополнительные каникулы.

Заключение

Обязательным в методологическом плане аспектом работы с такими учащимися, депривированными по слуху, является:

1. Использование сохранной сенсорной системы.
2. Осуществление индивидуализации психофизиологических воздействий.
3. Учет состояния психологического здоровья и типа их нервной системы.
4. Выделение «факторов риска» для предотвращения последних при работе с учащимися.
5. Предотвращение возникновения на уроках дезадаптационных состояний учащихся.
6. Обеспечение поддержки и понимания целей своей психогигиенической работы со стороны родителей учащихся.
7. Обеспечение для учащихся в группах риска дополнительной психофизиологической поддержки на уроках, а при необходимости разработка индивидуальной траектории психологического сопровождения (с помощью психолога, врача, социального педагога, приглашенных консультантов).

С целью индивидуализации работы по охране психофизиологического здоровья учащихся на основании медицинских осмотров и специального тестирования выделяют следующие **группы риска психологического неблагополучия учащихся.**

1. Риск психотравматизации (повышенная эмоциональная ранимость, неуровненность, неустойчивость и снижение самооценки и т.д.).

2. Риск повышенной утомляемости, возникновения дезадаптивных (дискомфортных) состояний на уроках.

3. Риск возникновения эмоциональных конфликтов, проявления агрессивности.

Большое значение имеют техники непосредственного телесного контакта, потребность в котором у детей очень велика, их деятельность непосредственно связана с тонкой и мелкой моторикой всего тела. Подобные техники регрессии помогают создать у ребенка ощущение защищенности, безопасности. Переживая это состояние, ребенок учится строить свои отношения с окружающими. Они могут проводиться на макро- и микроуровне. Человек может ощущать жизнь только через физическое существование, т.е. отчуждение от своего тела ведет к межличностной отчужденности. На уровне тела можно моделировать практически любые отношения к людям, явлениям, событиям окружающего мира, а также пространственно-временные отношения. Телесное взаимодействие является способом поддержания контакта и выхода из него, учит понимать другого человека, т.е. развивает чувство эмпатии и притяжения.

Особенно важно формировать позитивные чувства в детской среде. Включение телесно-ориентированных психотехник на ранних этапах развития детей позволяет осуществлять раннюю диагностику и коррекцию психомоторной функции, эмоционального состояния и отдельных поведенческих нарушений у ребенка, а значит, и оказывать ему своевременную временную психологическую и педагогическую помощь.

Выводы

1. Результаты теппинг-теста (определение нейродинамических особенностей), проведенного у младших школьников для глухих и слабослышащих детей показали, что все учащиеся 1-4 класса медлительны, к третьему классу у половины детей восстанавливается нормальный темп работы. Эти показатели связаны с тем, что с возрастом в результате специальных упражнений, занятий пальчиковой гимнастикой

улучшается мелкая моторика рук, а также совершенствуется специализация полушарий.

2. Анализ кривых работоспособности на основе теппинг-теста показал, что у 20% учащихся младшего школьного возраста отмечается сильная нервная система, у 12% – средняя нервная система, у 20% – средняя-слабая и у 48% – слабая нервная система.

3. Сила нервных процессов оказывает непосредственное влияние на соотношение процесса возбуждения и процесса торможения у школьников подросткового возраста. Выявлена тенденция повышения показателей работоспособности в течение учебного года, что связано с адаптацией организма школьников – подростков к новым условиям микросоциума школы-интерната.

Список литературы

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М., 1975. – 448 с.
2. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 298 с.
3. Багрова И.Г. Обучение слабослышащих учащихся восприятию речи на слух. – М.: Просвещение, 1990. – С. 200.
4. Богданова Т.Г. Сурдопсихология. – М.: Владос, 2002. – 203 с.
5. Боскис Р.М. Учителю о детях с нарушениями слуха. – М.: Просвещение, 1988. – 128 с.
6. Боскис Р.М. Глухие и слабослышащие дети. – М.: ВЛАДОС, 2004. – 304 с.
7. Вийтар Э.А. Особенности понимания дружеских отношений у слабослышащих школьников // Исследование личности детей с нарушениями слуха. – М., 1985. – С. 20.
8. Губарева Л.И., Будкевич Р.О., Агаркова Е.В. Психопсихология. – М.: ВЛАДОС, 2007. – 188 с.
9. Куинджи Н.Н. Валеология: Пути формирования здоровья школьников. – М.: Аспект Пресс, 2000. – 139 с.
10. Леонгард Э.И., Самсонова Е.Г. Система формирования и развития слуха и речевого общения у детей с нарушением слуха. – М.: Инновации в Российском образовании. Специальное (коррекционное) образование, 1989. – 265 с.
11. Лурия А.Р., Цветкова Л.С. Нейропсихология и проблемы обучения в общеобразовательной школе. – М.: Изд-во Московского психолого-социального института; Воронеж: «МОДЭК», 2008. – 64 с. – С. 15–30.
12. Семенович А.В. Нейропсихологическая коррекция в детском возрасте. Метод замещающего онтогенеза. – М.: Генезис, 2007. – С. 21–22;

References

1. Anokhin P.K. Essays on the physiology of functional systems. M., 1975, 448 p.
2. Baevsky R.M. Forecasting states on the verge of normal and pathological conditions. Moscow, Medicine, 1979. 298 p.
3. Bagrova I.G. Education of hearing students listening comprehension. MA: Education, 1990. pp. 200.
4. Bogdanova T.G. Surdopsihologiya. M.: VLADOS, 2002. pp. 203.
5. Boskis R.M. Teacher of children with hearing impairments. M.: Education, 1988. 128 p.
6. Boskis R.M. Deaf and hard of hearing children. M.: VLADOS, 2004. 304 p.
7. Viytar E.A. Features understanding of friendly relations among the hearing-impaired students // Study of personality of children with hearing impairments. Moscow, 1985. pp. 20.
8. Gubareva L.I., Budkevich R.O., Agarkova E.V. Psychophysiology. M.: VLADOS, 2007. 188 p.
9. Kuindzhi N.N. Valeology: Ways of formation of students' health. Moscow: Aspect Press, 2000. 139 p.
10. Leongard E.I., Samson E. The system of formation and development of hearing and speech communication in children with hearing impairments. M.: Innovation in the Russian education. Special (correctional) education, 1989. 265 p.
11. Luria A.R., Tsvetkov L. Neuropsychology and the problems of teaching in secondary school. Moscow: Publishing House of Moscow Psychological and Social Institute, Voronezh: «MODEK», 2008. 64 p. pp. 15–30.
12. Semyonovich S.A. Neuropsychological correction in children. The method of replacement of ontogeny. M.: Genesis, 2007. pp. 21–22;

Рецензенты:

Узбекова Д.Г., д.м.н., профессор кафедры, ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Рязань;

Фомина Н.А., д.псих.н., зав. кафедрой психологии личности, специальной психологии и коррекционной педагогики Института психологии, педагогики и социальной работы, ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина», г. Рязань.

Работа поступила в редакцию 17.12.2013.

УДК 616.211-022-056.43-057.874-036.22-07(571.16)

ФАКТОРЫ РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ШКОЛЬНИКОВ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Белоногова Е.Г., Камалтынова Е.М., Деев И.А., Федорова О.С., Огородова Л.М.,
Балашева И.И., Нагаева Т.А., Волкова Л.И.**

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, e-mail: mydove@yandex.ru

Цель: в рамках эпидемиологического исследования установить факторы, влияющие на подверженность развитию аллергического ринита у детей школьного возраста, проживающих в г. Томске ($n = 2753$) и Томской области ($n = 3534$). Проведено сплошное одномоментное исследование с использованием вопросника «Международного исследования астмы и аллергии у детей». Установлено, что распространенность текущих симптомов ринита в Томской области составила 28,87%, наиболее высокие показатели зарегистрированы в сельских районах в сравнении с г. Томском (31,03% и 27,86%, $p < 0,05$). Ключевыми факторами риска, ассоциированными с высокой распространенностью симптомов, подобных аллергическому риниту, являлись: прием антибиотиков в первые 12 месяцев жизни ребенка (OR 1,54; CI95% 1,20–1,96), атопическая наследственность (OR 1,94; CI95% 1,52–2,49), пассивное курение (OR 1,28; CI95% 1,02–1,60). В сельской местности защитными факторами стали присутствие кошки в доме в раннем возрасте ребенка (OR 0,72; CI95% 0,51–1,00), контакт с животными (OR 0,64; CI95% 0,45–0,91). Распространенность положительных результатов кожного прик-тестирования достоверно выше у детей г. Томска, чем сельской местности (18,95 и 12,78%, $p < 0,05$).

Ключевые слова: аллергический ринит, факторы риска, школьники

RISK FACTORS FOR ALLERGIC RHINITIS IN SCHOOLCHILDREN IN TOMSK REGION: EPIDEMIOLOGICAL STUDY RESULTS

**Belonogova E.G., Kamaltynova E.M., Deev I.A., Fedorova O.S., Ogorodova L.M.,
Balasheva I.I., Nagaeva T.A., Volkova L.I.**

Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: mydove@yandex.ru

Purpose: to identify risk factors of allergic rhinitis in schoolchildren living in Tomsk ($n = 2753$) and Tomsk region ($n = 3534$) in frames of the cross-sectional epidemiological study. The questionnaires «International Study of Asthma and Allergies in Children» were used. The prevalence of current rhinitis symptoms was 28,87% in the Tomsk region, the highest rate was in rural sample in compare to city sample (31,03% vs 27,86%, $p < 0,05$). The risk factors associated with a high prevalence of allergic rhinitis symptoms were antibiotics using within the first 12 months of life (OR 1,54; CI95% 1,20–1,96), atopic heredity (OR 1,94; CI95% 1,52–2,49), passive smoking (OR 1,28; CI95% 1,02–1,60). The most significant protective factors of allergic rhinitis in rural sample were presence of cats in the house at the early age of the life (OR 0,72; CI95% 0,51–1,00), contact with animals (OR 0,64; CI95% 0,45–0,91). The prevalence of skin prick tests positive results was significantly higher in children of Tomsk city in compare to rural sample (18,95% vs 12,78%, $p < 0,05$).

Keywords: allergic rhinitis, risk factors, schoolchildren

Аллергический ринит (АР) – заболевание, вызванное взаимодействием экологических и генетических факторов, которое встречается у представителей любых этнических групп и социально-экономических сословий [2]. Данная патология связана со значимым снижением качества жизни больных и ключевым предикторным значением в отношении развития бронхиальной астмы (БА). АР страдает около 700 млн человек, из которых 40% – дети; в мире отмечается тенденция к росту аллергических болезней, в том числе ринита и конъюнктивита [2]. Таким образом, актуальным является изучение факторов, влияющих на развитие АР и особенности течения болезни у детей.

В этой связи были инициированы международные исследования распространенности ринита и факторов риска его возникновения, из которых наибольшее распространение получила программа «Меж-

дународное исследование астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma and Allergy in Childhood – ISAAC) [3]. Использование единого стандартизированного протокола различными странами-участниками проекта значительно повысило ценность получаемых эпидемиологических данных.

Так, по данным эпидемиологических исследований ISAAC, выявлены ассоциации распространенности ринита с уровнем экономического развития страны, уровнем национального валового продукта [1, 2, 6]. Установлена связь между подверженностью развитию ринита и частым использованием парацетамола, антибиотиков [2, 5]. Также обнаружено, что пассивное курение является фактором риска аллергических болезней у детей первых 10 лет жизни, родители которых имели аллергическую патологию [7].

Распространенность симптомов АР связана и с рядом климатогеографических

факторов. Исследования, проведенные в Европе, Японии и Северной Америке подтвердили ассоциацию между повышением средней годовой температуры окружающей среды и увеличением концентрации пыли в атмосфере таких растений, как амброзия, береза, ольха и японский кедр, данные факторы оказывают влияние на формирование сезонного АР [1, 2].

Распространенность ринита связана с повышением уровня поллютантов в атмосфере, а именно концентрации озона, оксида азота и некоторых химических соединений, образующихся в результате повышения потребления бензина, газа или керосина. Поллютанты взаимодействуют с аллергенами атмосферы и/или медиаторами в самой ткани верхних дыхательных путей, вызывая воспаление за счет повышения сосудистой проницаемости, разрушая барьер слизистой оболочки респираторной системы, тем самым усиливая аллерген-индуцированный ответ [2].

Распространенность аллергических болезней, в том числе АР, варьируется в разных странах в зависимости от социально-экономических условий и многочисленных внешнесредовых факторов. С позиции «гигиенической гипотезы» различные социальные и экологические факторы, включая стиль жизни населения, наличие инфекций и гельминтных инвазий, влияют на риск развития аллергической патологии у лиц, имеющих специфическую сенсibilизацию [8]. Согласно другой гипотезе (гипотезе иммунотолерантности), интенсивность воздействия аллергенов связана с аллергической заболеваемостью линейным способом, при этом раннее интенсивное воздействие аллергенов уменьшает потенциальный риск дисбаланса регулирующей способности иммунной системы.

Цель исследования: в рамках эпидемиологического исследования установить факторы, влияющие на подверженность развитию аллергического ринита у детей школьного возраста, проживающих в г. Томске и Томской области.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено по протоколу, разработанному в соответствии с требованиями ГОСТ Р 2005 «Качественная клиническая практика для исследователей (ICH GCP)». Протокол одобрен на заседании Локального независимого комитета по этике при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России (№ 777, от 04.03.2007).

Исследование выполнено в дизайне сплошного одномоментного эпидемиологического исследования в выборках учащихся 1 и 8 классов школ г. Томска и Томской области в два этапа: скрининговый и клинико-лабораторный. В ходе скринингового этапа про-

ведено анкетирование учащихся 30 школ г. Томска и 21 сельской школы Томской области с использованием валидизированного русскоязычного вопросника ISAAC, а также «Экологического вопросника ISAAC». Анкеты для первоклассников заполняли родители или официальные опекуны. Старшеклассники отвечали на вопросы самостоятельно.

На вопросы анкеты ответили 8311 детей, из них 6287 жителей города, 2024 – села. Среди жителей города Томска первоклассники составили 43,8% ($n = 2753$), восьмиклассники – 56,2% ($n = 3534$). В сельскую выборку включено 956 детей 6–7-летнего возраста (47,2%), 1068 детей в возрасте 13–14 лет (52,3%). Кумулятивный эффект или накопленную заболеваемость АР оценивали по положительному ответу на вопрос 13 вопросника ISAAC: «Были ли у Вас / Вашего ребенка когда-либо чихание, насморк или заложенный нос, когда у Вас / Вашего ребенка не было простуды или ОРЗ?». Пациентом, страдающим ринитом (текущий АР), считался респондент, который указал ответ «да» на вопрос 14: «За последние 12 месяцев у Вас / Вашего ребенка были чихание, насморк или заложенный нос, когда у Вас / Вашего ребенка не было простуды или ОРЗ?»

Экологический вопросник предусматривал изучение закономерностей распространенности симптомов АР и факторов окружающей среды. Данная анкета включала вопросы о массе, росте ребенка при рождении, количестве и возрасте sibсов, наличии больных аллергическими болезнями в семье, особенностях вскармливания на первом году жизни, контакте с домашними животными, воздействии табачного дыма.

В ходе второго этапа обследованы дети, имевшие симптомы АР, по результатам анкетирования с использованием вопросника ISAAC ($n = 562$). Проводили клиническое обследование, кожное прикестирование с использованием стандартной панели аллергенов (ALK ABELLO, Испания), определение уровня общего иммуноглобулина Е (Ig E) сыворотки крови («IgE-ИФА-БЕСТ-стрип» ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск).

Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ «Statistica for Windows 6.0». Данные представлены в виде $\bar{X} \pm x$, где $\bar{X}$ – среднее арифметическое, x – ошибка среднего. Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках применяли U-критерий Манна–Уитни. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$. Для сравнения частот качественных признаков использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Для оценки вероятности развития события использован метод отношения шансов и относительного риска посредством программного продукта «Statcalc».

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе скринингового этапа установлено, что распространенность накопленных симптомов АР у школьников составила 36,71%; признаки текущего ринита выявлены у 28,87% детей. При этом частота кумулятивных симптомов АР преобладала у школьников сельской местности в сравнении с их городскими сверстниками (38,99 и 35,65%, $p < 0,05$); аналогичная закономерность установлена в отношении

текущих симптомов (31,03 и 27,86%, $p < 0,05$). Городские дети чаще отмечали симптомы ринита с февраля по май месяцы, сельские – с августа по ноябрь.

Использование валидизированных вопросников ISAAC позволило провести анализ вклада многочисленных наследственных и внешнесредовых факторов в формирование подверженности АР детей, проживающих в Томской области. Так, наличие аллергической патологии у матери увеличивало риск развития заболевания у ребенка в 2 раза; отягощенность по линии отца – в 1,6 раза (таблица). Прием

антибиотиков в первые 12 месяцев жизни ребенка, курение родителей в доме также являлись факторами риска формирования АР (табл. 1). С позиции «гигиенической гипотезы» именно инфекции являются основным модифицирующим фактором, объясняющим вариабельность распространенности аллергических болезней в различных регионах. Использование антибиотиков в младенчестве, как правило, связано с ранними инфекциями верхних и нижних дыхательных путей и, согласно данным исследований, именно это увеличивает риск развития аллергических болезней, но не атопии [2, 5].

Факторы риска аллергического ринита у детей города Томска и Томской области

Факторы риска	%	OR	CI	p*
Аллергические болезни у матери	36,23	1,91	1,45-2,51	0,01
Аллергические болезни у отца	14,73	1,64	1,11-2,41	0,01
Прием парацетамола в первые 12 мес. жизни	64,52	0,84	0,21-3,31	0,77
Прием антибиотиков в первые 12 мес. жизни	62,8	1,54	1,20-1,96	0,01
Грудное вскармливание в первые 12 мес. жизни	91,88	1,15	0,74-1,79	0,50
Наличие кошки в доме в первые 12 мес. жизни	34,98	0,95	0,74-1,21	0,64
Наличие собаки в доме в первые 12 мес. жизни	34,57	0,88	0,69-1,13	0,31
Наличие кошки в доме за последние 12 мес., предшествующих исследованию	65,12	1,06	0,84-1,34	0,62
Наличие собаки в доме за последние 12 мес., предшествующих исследованию	52,82	1,19	0,83-1,71	0,33
Пассивное курение	60,64	1,28	1,02-1,60	0,02

Примечание. * $p < 0,05$ (критерий хи-квадрат Пирсона).

Показано, что повторяющиеся инфекции нижних дыхательных путей являются фактором риска астмы, хрипов и бронхиальной гиперреактивности в старшем возрасте. С другой стороны, антибиотики изменяют специфический микробный пейзаж кишечной флоры, что может оказывать влияние на поляризацию иммунного ответа. Применение антибиотиков также ассоциировано с увеличением уровня общего IgE и IgG1, синтеза интерлейкина-4 и снижением синтеза интерферона гамма [5].

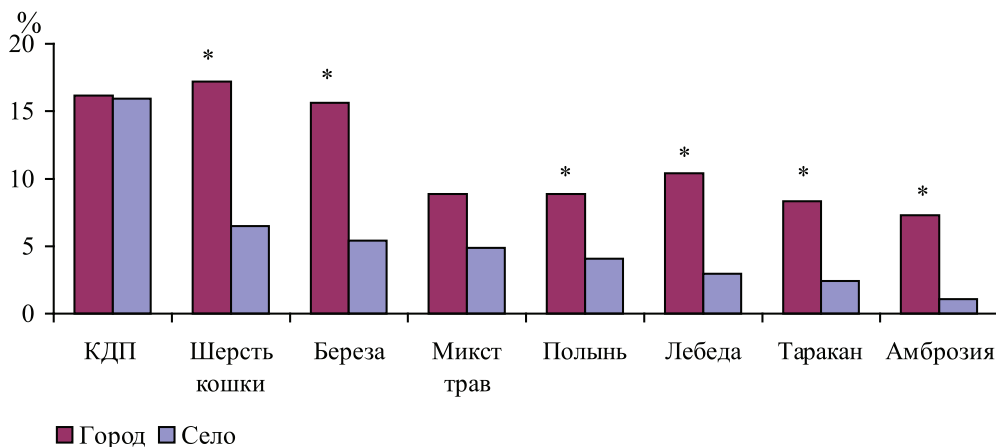
Протективная роль в отношении развития симптомов АР в популяции определена для такого фактора, как отопление дома газом/керосином в сравнении с печным отоплением углем и дровами (OR 0,0; CI95% 0,15–1,07, $p = 0,03$). Дети в современном обществе подавляющее большинство их времени проводят в помещениях, в том числе дома, в школах и общественных местах. В этих условиях химические загрязнители помещений, включающие табачный дым, диоксид азота, угарный газ и летучие органические соединения от плохо проветриваемых печей, имеют значительное влияние здоровье ребенка.

Для сельской выборки протективными факторами АР являлось присутствие кошки в доме в раннем возрасте ребенка (OR 0,72; CI95% 0,51–1,00, $p = 0,05$), контакт с животными (крупный рогатый скот, свиньи, козы, домашняя птица; OR 0,64; CI95% 0,45–0,91, $p = 0,01$). Ранее показано, что естественный ингаляционный контакт с аллергеном кошки может инициировать развитие толерантности к данному аллергену, являясь защитным фактором в отношении аллергической сенсибилизации [10]. Также предполагается, что протективный эффект в отношении развития симптомов аллергии у детей, контактировавших с животными, связан с наличием бактериальных продуктов в окружающей ребенка среде. У детей, проживающих в сельских регионах, где уровень эндотоксина выше, регистрируется снижение риска развития атопии и астмы [4].

В патогенезе АР неперенным условием является развитие IgE – опосредованного воспаления слизистой оболочки носа при воздействии аллергенов. При этом атопическая сенсибилизация является одним из главных факторов риска развития АР [1, 2].

В связи с этим мы проанализировали вклад атопии в формирование АР в исследуемой популяции. Распространенность сенсibilизации у детей с симптомами АР по результатам КПП составила 30,78 (в городе –

40,63 %, в селе – 25,68 %; OR 1,98; CI95 % 1,34–2,92, $p < 0,05$). В структуре ведущих причиннозначимых аллергенов лидировали клещи домашней пыли, шерсть кошки, пыльца березы, лебеда и полыни (рисунок).



Распространенность сенсibilизации к аэроаллергенам по результатам кожных прик-тестов (размер папулы ≥ 1 мм).
Примечание: * $p < 0,05$ (критерий хи-квадрат Пирсона) КДП – клещи домашней пыли

Сенсibilизация к клещам домашней пыли одинаково распространена как в городе, так и в сельской местности, а аллергены шерсти кошки, аллерген таракана, пыльцы березы и полыни достоверно чаще вызывали аллергию у жителей города. Именно сенсibilизация к клещам домашней пыли и таракану является важнейшим фактором, определяющим тяжесть симптомов респираторной аллергии, что связано с критическими и клинически значимыми исходами: увеличением числа госпитализаций, внеплановых визитов к врачу. Воздействие этих экологических антигенов в значительной степени ограничивает достижение контроля при аллергических болезнях.

Помимо сельского образа жизни фактором, способствующим снижению распространенности позитивных результатов КПП в Томской области, может быть высокая распространенность трематодоза *Opisthorchis felinus* [9].

Наряду с воздействием протективных в отношении атопии «гигиенических» факторов, объяснением меньшей распространенности сенсibilизации у детей сельской выборки может быть «down-регуляция» реактивности кожи. Ответ кожи на воздействие аллергенов зависит от ряда неспецифических факторов. Эти факторы включают в себя концентрацию тучных клеток в коже, их способность высвобождать гистамин и опосредовать реакцию на гистамин тканей и сосудов. Для

клинических целей оценка реактивности кожи (а, соответственно, и других органов) не менее важна. Тенденции в течение аллергических заболеваний отражают не только эффекты IgE-опосредованных реакций, но и биологические эффекты, вызываемые медиаторами при развитии реакции АГ-АТ. Клинические симптомы и тяжесть АР зависят не только от продукции и концентрации IgE, но и от биологического эффекта медиаторов, высвобождаемых при IgE-опосредованном ответе [2].

Полученные эпидемиологические данные являются приоритетными при разработке стратегий профилактики и терапии АР. Использование безопасных и универсальных мероприятий, направленных на элиминацию аллергенов и факторов, загрязняющих домашнюю атмосферу, образование родителей в плане контроля триггеров, являются доступными, недорогими и эффективными профилактическими мерами, направленными на предупреждение развития аллергических заболеваний респираторного тракта и профилактику их обострений.

Список литературы

1. Мачарадзе, Д.Ш. Связь распространенности аллергических заболеваний с некоторыми факторами окружающей среды / Д.Ш. Мачарадзе, И.Р. Джишкартани, В.Д. Беридзе, С.В. Беридзе // Астма. – 2006. – № 7. – С. 35–41.
2. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 (Update (in collaboration with World Health Organization, GA2LEN and AllerGen) // Allergy. – 2008. – Suppl. 86. – P. 8–160.

3. Asher, M. International Study of asthma and Allergy in Childhood ISAAC: rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson et al. // *Eur. Respir. J.* – 1995. – № 8. – P. 483–491.

4. Brunekreef B. Early life exposure to farm animals and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: an ISAAC Phase Three Study. / Brunekreef B., von Mutius E., Wong G.K., Odhiambo J.A., Clayton T.O., the ISAAC Phase Three Study Group // *Int J Epidemiol.* – 2012. – № 41(3). – P. 753–761.

5. Jiu-Yao Wang. International Journal of Epidemiology Acetaminophen and/or Antibiotic Use in Early Life and the Development of Childhood Allergic Diseases. / Jiu-Yao Wang, Li-Fan Liu, Chuan-Yu Chen, Ya-Wen Huang, Chao A Hsiung, Hui-Ju Tsai // *Disclosures Int J Epidemiol.* – 2013. – № 42 (4). – P. 1087–1099.

6. Mercer, M.J. Socioeconomic status and prevalence of allergic rhinitis and allergy symptoms in young adolescents / M.J. Mercer, G.Joubert, R.L. Ehrlich // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2004. – Vol. – 15. – № 3. – P. 234–241.

7. Mitchell EA. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme / Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J // *Thorax* 2012; June 12.

8. Strachan DP. Hayfever, hygiene, and household size // *BMJ.* – 1989. – № 299. – P. 1259–1262.

9. Ogorodova L.M. A pilot screening of prevalence of atopic states and opisthorchosis and their relationship in people of Tomsk Oblast / Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., et al. // *Parasitol Res.* – 2007. – № 101. – P. 1165–1168.

10. Wegienka G. Lifetime dog and cat exposure and dog- and cat-specific sensitization at age 18 years / Wegienka G., Johnson C.C., Havstad S., Ownby D.R., Nicholas C., Zoratti E.M. // *Clin. Exp Allergy.* – 2011. – Jul; 41(7). – P. 979–86.

References

1. Macharadze, D.Sh. Svjaz' rasprostranennosti allergicheskikh zabolevanij s nekotorymi faktorami okruzhajushhej sredy / D.Sh. Macharadze, I.R. Dzishkariani, V.D. Beridze, S.V. Beridze // *Astma.* 2006. no. 7. pp. 35–41.

2. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 (Update (in collaboration with World Health Organization, GA-2LEN and AllerGen) // *Allergy.* 2008. Suppl. 86. pp. 8–160.

3. Asher, M. International Study of asthma and Allergy in Childhood ISAAC: rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson et al. // *Eur. Respir. J.* 1995. no. 8. pp. 483–491.

4. Brunekreef B. Early life exposure to farm animals and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: an ISAAC Phase Three Study. / Brunekreef B., von Mutius E., Wong G.K., Odhiambo J.A., Clayton T.O., the ISAAC Phase Three Study Group // *Int J Epidemiol.* 2012. no. 41(3). pp. 753–761.

5. Jiu-Yao Wang. International Journal of Epidemiology Acetaminophen and/or Antibiotic Use in Early Life and the Development of Childhood Allergic Diseases. / Jiu-Yao Wang, Li-Fan Liu, Chuan-Yu Chen, Ya-Wen Huang, Chao A Hsiung, Hui-Ju Tsai // *Disclosures Int J Epidemiol.* 2013. no. 42 (4). pp. 1087–1099.

6. Mercer, M.J. Socioeconomic status and prevalence of allergic rhinitis and allergy symptoms in young adolescents / M.J. Mercer, G.Joubert, R.L. Ehrlich // *Pediatr Allergy Immunol.* 2004. Vol. 15. no. 3. pp. 234–241.

7. Mitchell EA. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme / Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J // *Thorax* 2012; June 12.

8. Strachan DP. Hayfever, hygiene, and household size // *BMJ.* 1989. no. 299. pp. 1259–1262.

9. Ogorodova L.M. A pilot screening of prevalence of atopic states and opisthorchosis and their relationship in people of Tomsk Oblast / Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., et al. // *Parasitol Res.* 2007. no. 101. pp. 1165–1168.

10. Wegienka G. Lifetime dog and cat exposure and dog- and cat-specific sensitization at age 18 years / Wegienka G., Johnson C.C., Havstad S., Ownby D.R., Nicholas C., Zoratti E.M. // *Clin. Exp Allergy.* 2011. Jul; 41(7). pp. 979–86.

Рецензенты:

Михалев Е.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ, г. Томск;

Сазонов А.Э., д.м.н., заместитель заведующего Центральной научно-исследовательской лаборатории, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 21.01.2013.

УДК 616-053.2:616.72

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ

Газданова А.А., Бораева Т.Т., Хетагурова Ю.Ю., Матвеева У.В., Ревазова А.А.

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Владикавказ, e-mail: 4974545@mail.ru

Проведен анализ распространенности и структуры хронических воспалительных заболеваний суставов (ХВЗС) у детей и подростков в РСО-Алания. Установлено, что ведущим в структуре хронических воспалительных заболеваний суставов является юношеский полиартрит серонегативный – 22 больных (36,6%). На втором месте ювенильный пауциартрикулярный артрит – 15 детей (25%). На третьем месте юношеский артрит с системным началом – 11 детей (18,3%), остальные больные с псориатическим артритом – 4 (6,7%), с ювенильным спондилоартритом – 4 (6,7%) и с юношеским полиартритом серопозитивным – 4 детей (6,7%). Выявлено, что чаще болеют дети, проживающие в г. Владикавказе и близлежащих районах (Пригородный и Правобережный районы): 40 (66,7%) городских и 20 (33,3%) детей – жителей различных районов республики, из них близлежащие к г. Владикавказу (Пригородный и Правобережный районы) – 13 (65%). Показано, что чаще и тяжелее болеют юношеским артритом с системным началом девочки, заболевшие в раннем возрасте и проживающие в городе.

Ключевые слова: дети, хронические воспалительные заболевания суставов, распространенность

DISTRIBUTION AND STRUCTURE OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF JOINTS IN CHILDREN REPUBLIC OF NORTH OSSETIA-ALANIA

Gazdanova A.A., Boraeva T.T., Khetagurova Y.Y., Matveeva U.V., Revazova A.A.

Medical University «North-Ossetian State Medical Academy» the Ministry of Health R.F.,

Vladikavkaz, e-mail: 4974545@mail.ru

The analysis of the prevalence and patterns of chronic inflammatory diseases of the joints in children and adolescents in North Ossetia – Alania. It was established that the structure of the leading chronic inflammatory joint disease is juvenile arthritis seronegative – 22 patients (36,6%). In second place juvenile arthritis pauciarticular – 15 children (25%). In third place with juvenile rheumatoid arthritis systemic onset – 11 children (18,3%), the remaining patients with psoriatic arthritis – 4 (6,7%) with juvenile spondyloarthritis – 4 (6,7%) and with juvenile arthritis seropositive – 4 children (6,7%). Revealed that often affects children living in the city of Vladikavkaz and surrounding areas (Right Bank and Suburban Areas): 40 (66,7%) of urban and 20 (33,3%) children – residents of various districts of the country, of which close to g. Vladikavkaz (Suburban areas and Right Bank) – 13 (65%). It is shown that more and more seriously ill juvenile arthritis with systemic onset girls who become ill at an early age and residing in the city.

Keywords: children, chronic inflammatory joint disease, prevalence

В последние годы во всем мире отмечают рост числа больных с воспалительными заболеваниями суставов среди детей и подростков, в том числе и хроническими формами, включая ювенильный артрит (ЮА), приводящими к ограничению передвижения, самообслуживания, физической, психической и социальной дезадаптации [1].

Юношеский артрит – артрит неустановленной этиологии, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов [2]. ЮА – одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей. Основным его клиническим проявлением является артрит, как правило, имеющий прогрессирующее течение и приводящий к ранней инвалидизации и снижению качества жизни у детей, а также, к низкой социальной активности их родителей и существенным затратам на содержание детей-инвалидов. [3]. Многообразие клинических форм, отсутствие единых подходов к классификации

хронических воспалительных заболеваний суставов, недостаточная чувствительность предложенных критериев в дифференциации различных клинических вариантов ЮА создают большие трудности в оценке истинной распространенности этих заболеваний у детей [4].

С 1999 года стал возможным анализ распространенности ювенильных артритов по данным государственной статистики: началась регистрация общей и первичной заболеваемости в соответствии с международной классификацией болезней X пересмотра (МКБ-10) среди детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет. Введение в 1999 году в практику учета и отчетности учреждений здравоохранения по МКБ-10 сопровождалось дальнейшим интенсивным увеличением числа зарегистрированных при обращении в государственные поликлиники ревматологических больных [1].

Значимость изучения хронических воспалительных заболеваний суставов

связана с ростом их распространенности, трудностями ранней диагностики и быстрым развитием инвалидности, что диктует необходимость пристального внимания и изучения этих проблем.

Распространенность ЮА у детей в возрасте до 18 лет на территории Российской Федерации составляет 62,3 на 100 000, а первичная заболеваемость – 16,2 на 100 000. Распространенность среди подростков составляет 116,4 на 100 000, первичная заболеваемость – 28,3 на 100 000, что значительно выше по сравнению с детьми в возрастной группе от 0 до 14 лет: распространенность 45,8 на 100 000, первичная заболеваемость – 12,6 на 100 000 населения (Алексеева Е.И. с соавт., 2010 г.) [2].

В Краснодарском крае за период с 1995 по 2002 г. распространенность ювенильных артритов выросла с 0,3 до 0,43 на 1000 детей [3]. В Ростовской области распространенность ювенильного артрита (M08) в 2006 г. по данным официальной статистики – 30,7 а в 2010 г. – 38,4 на 1000 детей. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний суставов у детей в других регионах РФ также говорит о росте этой группы заболеваний.

Цель исследования – изучить частоту и структуру хронических воспалительных заболеваний суставов у детей и подростков в РСО-Алания, установить роль окружающей и социальной среды в развитии патологии, гендерные особенности патологии.

Материалы и методы исследования

Оценка состояния атмосферы проводилась по данным Комитета РСО-Алания по охране окружающей среды и природных ресурсов. Большой вклад в загрязнение атмосферного воздуха вносит автомобильная промышленность [5]. При этом основной

парк автомобильного транспорта имеет устаревшие параметры, качество бензина и дизельного топлива не всегда соответствует стандартам, улицы Владикавказа узкие, плохо проветриваемые, дорожное покрытие неудовлетворительное. Все это приводит к увеличению вредных выбросов в атмосферный воздух и его малому рассеиванию. Выбросы от автотранспорта приходятся на уровень человеческого роста, в результате чего вредные вещества попадают через дыхательные пути в организм человека.

Проанализированы данные статистической отчетности МЗ РСО-Алания по динамике заболеваемости юношеским артритом за период с 2006 по 2011 гг. на территории г. Владикавказа и районов республики.

Объектом исследования явились 60 детей в возрасте от 0 до 18 лет с различными хроническими воспалительными заболеваниями суставов, получивших специализированную медицинскую помощь в ГБУЗ РДКБ МЗ РСО-Алания с 2006 по 2011 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных Комитета РСО-Алания по охране окружающей среды и природных ресурсов показал, что самая неблагоприятная экологическая ситуация сложилась в г. Владикавказе из-за большого количества транспорта и функционирующих промышленных предприятий (более 70% предприятий республики). В результате производственной деятельности происходит загрязнение атмосферы окисью углерода, свинцом, двуокисью углерода, окислами азота, углеводородами, в том числе бензопиренами, фотооксидантами, образующимися в условиях интенсивной солнечной радиации [5].

Второе место по загрязнению атмосферного воздуха занимает Моздокский район, затем Пригородный и Правобережный районы. На последнем месте из восьми районов республики – Ирафский район (таблица).

Объемы выбросов от стационарных источников по районам РСО – Алания за период 2006-2010 гг.*

Наименование района	Выбросы вредных веществ, тыс. т/год (по годам)				
	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Владикавказ	5,52	4,934	4,459	4,361	3,717
Алагирский	0,189	0,08	0,076	0,128	0,068
Ардонский	0,102	0,071	0,053	0,04	0,044
Дигорский	0,028	0,02	0,019	0,007	0,007
Ирафский	0,010	0,01	0,006	0,004	0,001
Кировский	0,032	0,105	0,1	–	0,018
Моздокский	0,800	2,02	1,01	0,906	0,898
Правобережный	0,510	0,44	0,4	0,029	0,101
Пригородный	0,173	0,12	0,117	0,066	0,164
Всего:	7,2	6,839	6,24	5,541	5,018

Примечание. *данные Комитета РСО-Алания по охране окружающей среды и природных ресурсов.

По данным медицинской статистики МЗ РСО-Алания, в 2006 г. заболеваемость детей юношеским артритом составила 28,1 (35 детей), из них впервые выявленная – у 7 детей (5,6%). Заболеваемость среди подростков – 102,1 (36 детей), из них впервые выявлено заболевание у 10 (28,3) детей. Заболеваемость реактивным артритом составила – 28,9 (36) человек, из них впервые поставлен диагноз 12 детям (9,6). У подростков реактивный артрит диагностирован у 14 детей (39,7), из них впервые выявлено заболевание у 3 (8,5). Анкилозирующий спондилоартрит не был отмечен ни в одном случае.

В 2010 г. детей в республике с диагнозом «реактивный артрит» состояло 133 (108,9), из них впервые выявленных в 2010 г. – 44 (36,0), подростков – 30 (108,8), впервые выявленных – 14 (50,8), с РА детей – 22 (18,0), впервые выявленных – 3 (2,5), подростка 24 (87,0), с юношеским артритом –

44 ребенка (36,0), подростков – 5 (18,1), впервые выявленных детей не было; с анкилозирующим спондилоартритом – 26 детей (21,3), впервые выявленных – не было.

По данным нашего исследования, детей и подростков с воспалительными заболеваниями суставов за период с 2006–2011 гг. зарегистрировано 226 больных, в том числе 166 (73,5%) – с реактивными артритами. В структуре хронических воспалительных заболеваний суставов за этот период времени преобладал, по данным РДКБ, юношеский полиартрит серонегативный – 22 больных (36,6%). На втором месте ювенильный пауциартикулярный артрит – 15 детей (25%). На третьем месте юношеский артрит с системным началом – 11 детей (18,3%), остальные больные с псориатическим артритом – 4 (6,7%), с ювенильным спондилоартритом – 4 (6,7%) и с юношеским полиартритом серопозитивным – 4 детей (6,7%) (рис. 1).

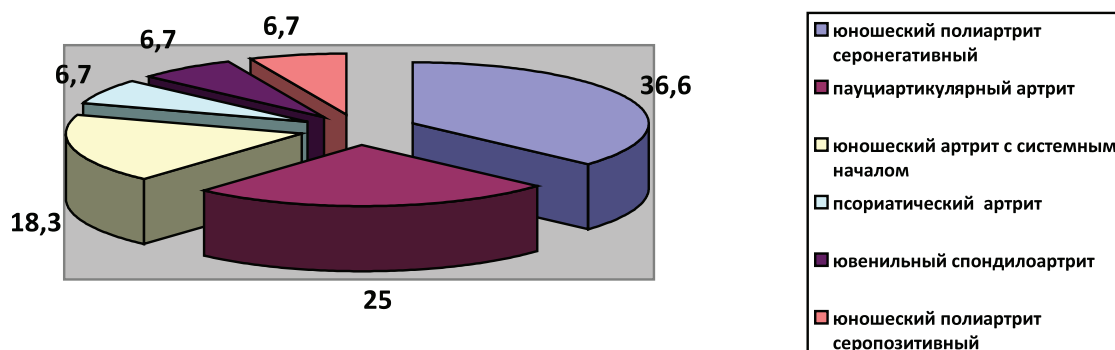


Рис. 1. Структура ХВЗС у детей в РСО-Алания

Анализ анамнестических данных показал, что ХВЗС чаще диагностировались у детей, которые проживали

в городе, чем в сельской местности – у 40 детей (66,7%) и 20 (33,3%) соответственно (рис. 2).

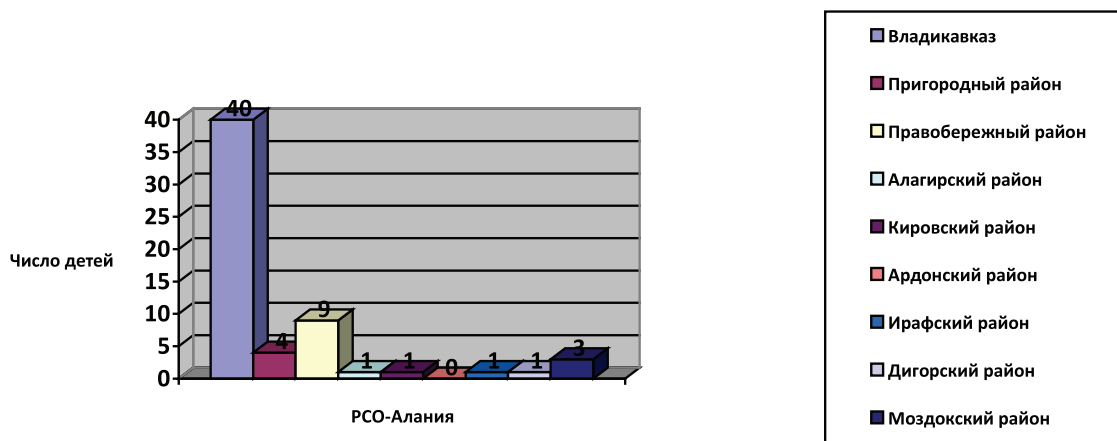


Рис. 2. Частота ювенильных артритов по РСО-Алания за период 2006–2011 гг.

Проанализирована динамика частоты, гендерные и возрастные особенности у детей в возрасте до 18 лет, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями суставов и проживающих в различных районах республики.

Из 11 больных детей с диагнозом юношеский артрит с системным началом 5 мальчиков и 6 девочек, 6 больных – жители г. Владикавказ и 5 – жители районов республики.

У 5 девочек из 6 заболевание началось в возрасте от 0 до 4 лет четверо из них проживают в г. Владикавказе, и только у одной, проживающей в сельской местности (Дигорский район), заболевание началось в возрасте 8 лет. Девочка, заболевшая в возрасте 1 года, проживает в Правобережном районе – близлежащем к г. Владикавказу.

Среди мальчиков, страдающих юношеским артритом с системным началом из районов республики у 2 – заболевание началось в возрасте до 4 лет и у 1 – в возрасте 10 лет. У 2 детей, жителей городской местности, заболевание началось в возрасте 5 и 9 лет.

По тяжести состояния и выраженности инвалидизирующих симптомов значительно лидируют девочки, проживающие в городе Владикавказе: из 5 девочек, заболевших в возрасте до 4 лет, 3 получают комбинированную терапию – метотрексат + циклоспорин + ГКС + биологические агенты (Тоцилизумаб – 2 детей и Инфликсимаб – 1 ребенок).

Среди больных с диагнозом «юношеский полиартрит» (серонегативный) 15 девочек и 7 мальчиков. В возрасте до 4 лет заболели 6 девочек, из них 5 – жители г. Владикавказа и 1 жительница сельской местности, близлежащей к городу (Правобережный район). В возрасте от 4 до 14 лет заболели 8 девочек, из них 3 из города Владикавказа, остальные из районов республики. В подростковом возрасте заболели 2 девочки, проживающие в сельской и городской местности.

Юношеский серонегативный артрит среди мальчиков дебютировал у 2 детей в возрастной группе от 0 до 4 лет, и оба они жители сельской местности, 3 детей – в возрасте 5 и 7 лет, и все они городские жители, 2 детей – в подростковом возрасте – жители села и города.

По тяжести состояния и выраженности инвалидности в этой группе детей лидируют дети, проживающие в сельской местности в связи

с ранним началом заболевания и поздним обращением за медицинской помощью, невыполнением назначенной терапии и в связи с неадекватным отношением родителей к заболеванию (лечились травмами, пищевыми добавками и т.д.).

Юношеский пауциартикулярный артрит диагностирован у 15 детей, из них 11 девочек и 4 мальчиков. Заболевание наблюдается в основном у детей раннего возраста: в возрастной группе до 4 лет дебютировала болезнь у 5 девочек, из них 3 – городские жители, 2 – жители районов республики. В возрастной группе от 4 до 7 лет – 2 девочки – жительницы города, от 7–14 лет – 3 девочки, проживающие в городе, и 1 девочка, заболевшая в подростковом возрасте, также жительница города. Так, из 11 девочек в этой группе больных 2 – жительницы сельской местности и 9 – города.

Из 4 мальчиков этой группы больных 1 заболел в возрасте 3 лет, и 2 – в подростковом возрасте, все они проживают в сельской местности.

Ювенильный спондилоартрит диагностирован у 4 мальчиков, проживающих в городе Владикавказе. Заболевание дебютировало у 2 в возрасте 7 лет, у других – в возрасте 4 и 6 лет.

Псориатическая артропатия наблюдалась у 4 подростков: 2 мальчиков и 2 девочек. Трое из города Владикавказа и 1 – из сельской местности.

Заключение

- Частота ХВЗС у детей в РСО-Алания среди всех воспалительных заболеваний суставов составила 26,5%. Чаще они встречаются у детей, проживающих в городе Владикавказе (66,7%), чем сельской местности (33,3%).

- В структуре хронических воспалительных заболеваний суставов преобладает юношеский полиартрит серонегативный – 36,6%.

- ЮА чаще встречается у девочек, чем у мальчиков, дебютирует в более раннем возрасте и имеет тяжелое течение.

- Ювенильный спондилоартрит характерен для мальчиков, проживающих в городских условиях.

- Псориатический артрит в одинаковой степени встречается у мальчиков и у девочек.

- Поздняя обращаемость родителей за медицинской помощью в районах республики приводит к росту инвалидизации в этой группе детей.

Список литературы

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения : рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / под общ. ред. А.А. Баранова. – М.: ВЕДИ, 2007. – 368 с. : ил.

2. Алексеева Е.И. Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита / Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – т.9. – № 6. – С. 78 – 104.

3. Атоянц О.К. Ревматические заболевания у детей Краснодарского края /О.К. Атоянц// Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 2. – С. 71.

4. Валеева Р.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика ювенильных артритов у детей в Республике Башкортостан: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск. – Уфа, 2006. – 22 с.

5. О состоянии и об охране окружающей среды и природных ресурсов Республики Северная Осетия – Алания: Государственный доклад. – Владикавказ, 2010.

References

1. Alekseeva E.I. Litvitskiy PF Juvenile rheumatoid arthritis: etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis and treat-

ment algorithms: hands. for doctors, teachers, scientific. et al. / Under total. Ed. A.A. Baranova. M.: VEDI, 2007. 368. : Il.

2. Alekseeva E.I. Algorithm for the diagnosis and treatment of juvenile arthritis / E.I. Alexeev, T.M. Bzarova. Current Pediatrics. 2010. Vol. 9. no. 6. pp. 78–104.

3. Atoyants D.C. Rheumatic diseases in children Krasnodar Region // Scientific and practical revmatologiya. 2004. no. 2. pp. 71.

4. Valeyeva R.N. Clinical and epidemiological characteristics of juvenile arthritis in children in the Republic of Bashkortostan: Author. dis. Candidate. honey. Sciences. Novosibirsk. Ufa, 2006. 22.

5. State Report «On the state and the Environmental Protection and Natural Resources of the Republic of North Ossetia Alania» 2010. Vladikavkaz.

Рецензенты:

Калоева З.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней № 2, ГБОУ ВПО СОГМА МЗРФ, г. Владикавказ;

Касохов Т.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней № 3, ГБОУ ВПО СОГМА МЗРФ, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 17.12.2013.

УДК 614.1:314.144

ИЗУЧЕНИЕ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ – ОСНОВА РАЗВИТИЯ СТРАТЕГИИ ЗДОРОВЬЯ

Галиуллин А.Н., Шамсияров Н.Н.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Казань, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

В статье отражены медико-демографические процессы здоровья населения в конце XX и в начале XXI столетия в России. В работе дана оценка медико-демографической ситуации и состояния здоровья населения за последние десятилетия. Статья содержит вопросы движения в городе Казани рождаемости, смертности, естественного прироста и заболеваемости. Выявлены причины депопуляции, так как каждая территория имеет свои социально-экономические условия, для проведения более глубокого анализа в крупном мегаполисе. Полученные данные представляют научный интерес для практического здравоохранения в новых экономических условиях. Показана актуальность изучения проблемы медико-демографических процессов на уровне крупного муниципального образования для составления целевых комплексных программ по охране здоровья населения и управления здравоохранением.

Ключевые слова: медико-демографическая ситуация (процессы), рождаемость, смертность, младенческая смертность

THE STUDY OF MEDICO-DEMOGRAPHIC PROCESSES – THE BASIS OF DEVELOPMENT OF HEALTH STRATEGY

Galiullin A.N., Shamsiyarov N.N.

SEI HPE «Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia»,
Kazan, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

The article describes the medical and demographic processes of public health at the end of XX and beginning of XXI century in Russia. The paper assesses the medical and demographic situation and health status over the past decade. This article contains questions movement in the city of Kazan, births, deaths, natural increase and morbidity. The causes of depopulation, as each area has its own socio-economic conditions for a deeper analysis of a large metropolis. The data obtained are of scientific interest for practical public health in the new economic conditions. The urgency of studying the problems of health and demographic processes at the largest municipalities to compile target complex programs to protect public health and health management.

Keywords: health and demographic situation (processes), fertility, mortality, infant mortality

Политические и социально-экономические преобразования, происходящие с конца XX века в нашей стране, привели к неблагоприятным изменениям демографической ситуации и ухудшению здоровья практически всех слоев населения [3, 10]. В этой связи изучение развития медико-демографических процессов здоровья населения в крупных мегаполисах является актуальной.

Известно, что в формировании общественного здоровья и развитии здравоохранения в сложившихся условиях особую актуальность и возрастающее теоретическое, научно-практическое и социально-гигиеническое значение приобретает глубокое изучение медико-демографических процессов, тесно связанных с проблемой использования трудовых ресурсов и рациональным управлением здравоохранения.

Социально-экономические условия жизни определенной части населения в г. Казани по настоящее время остаются неудовлетворительными. Рост цен на продовольственные и непродовольственные товары первой необходимости, безработица, нерешаемая жилищная проблема, недостаточные доходы на душу населения, ухудшение питания, прогрессирующая алкоголизация, наркоти-

зация продолжают оказывать неблагоприятное воздействие на медико-демографические процессы [1, 5, 6, 7, 9, 10].

Цель исследования – изучение развития медико-демографических процессов здоровья населения г. Казани в период социально-экономических реформ за 1995–2011 гг.

Статистические данные Госкомстата РФ и Республики Татарстан (РТ), протоколы показателей рождаемости, смертности, естественного прироста, материнской и младенческой смертности (формы № 12, форма № 60, форма № 160У-98, форма № 5, 1-а).

Происходящие изменения в медико-демографических процессах в Российской Федерации (РФ), Республике Татарстан (РТ) и Казани обусловлены не только кризисными явлениями в общественно-политической жизни страны, снижением уровня здоровья, а также предшествующими долговременными тенденциями ухудшения популяционных процессов, закономерностей естественного движения населения.

Проведенные нами исследования показали, что убыль населения России с середины 1990-х годов была обусловлена полукратным превышением его смертности над рождаемостью. Причем в 14 субъектах РФ

этот разрыв в середине 2000-х годов увеличился в 2–2,6 раза.

Оценка коэффициента рождаемости в г. Казани с 1995 по 2011 гг. показала, что начиная с 1995 года рождаемость в городе в большей степени уступала республиканским показателям (на 19,5%) и в меньшей

степени российским (на 6,9%). Однако, в 2011 г., показатели рождаемости оказались меньше в РТ на 4,2% и в РФ на 5,1%. Данная диспропорция объясняется более быстрыми темпами роста рождаемости в городе Казани, России и низкими – в Республике Татарстан (см. рис. 1)

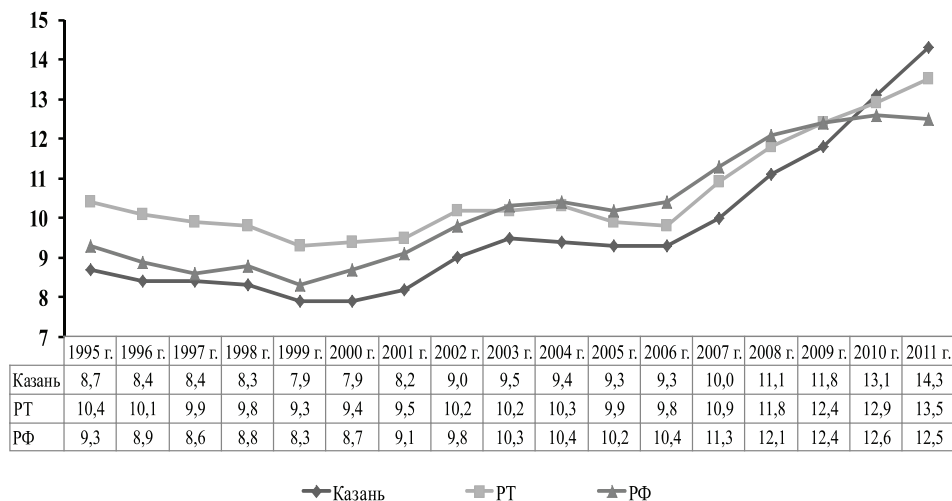


Рис. 1. Общий коэффициент рождаемости в г. Казани в сравнении с РТ и РФ за 1995–2011 гг. (на 1000 населения)

Общую смертность населения в г. Казани оценивали через общий коэффициент смертности, который в 1994 году по сравнению с 1991 годом увеличился с 11,4 до 15,7‰. Затем, в течение 4 лет (1995–1998 гг.) показатель смертности несколько уменьшился, что связано с определенной социально-экономической стабилизацией и улучшением системы жизнеобеспечения населения.

В 1995 году коэффициент общей смертности в Казани был равен показателю Республики Татарстан и ниже, чем в России

на 2,6‰ или на 17,9%. С 1994 года он стал превышать республиканский на 0,5‰ (3,7%) и уступать российскому на 2,2‰ (16,3%). Впервые, начиная с 2007 года, показатель смертности в г. Казани стал ниже, чем в Республике Татарстан на 4,0‰, чем в России – на 16,7%. В 1996 году наблюдалось некоторое снижение смертности до 12,4‰, а затем в 1999 году определялся неуклонный рост этого показателя. С 2005 года показатели смертности начали плавно снижаться до 11,9‰ в 2011 г. (рис. 2)

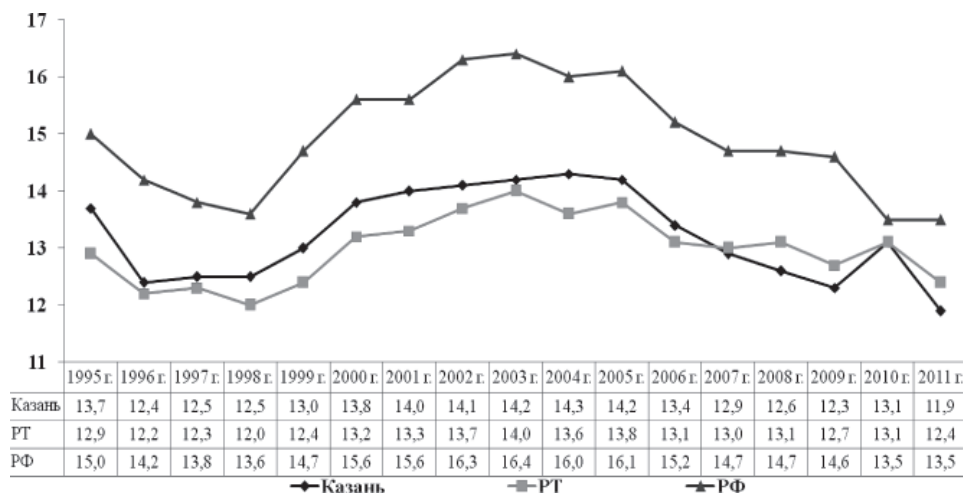


Рис. 2. Общий коэффициент смертности населения в г. Казани в сравнении с РТ и РФ за 1995–2011 гг. (на 1000 населения)

Динамика смертности населения города Казани трудоспособного возраста носила волнообразный характер: с 1995 г. по 1998 г. она снижалась, с 1999 г. по 2001 г. повышалась, в 2002 году, снова произошло снижение с дальнейшим мак-

симальным повышением в 2004 и 2005 годах. С 2006 года наблюдалось снижение смертности лиц в этой возрастной группе. Существенного различия в динамике смертности мужчин и женщин не было выявлено.

Показатели смертности населения трудоспособного возраста в г. Казани за 1995–2011 гг. (мужчины 16–59 лет, женщины 16–54 лет)

Годы	Абсолютные числа			На 1000 населения		
	Оба пола	Мужчины	Женщины	Оба пола	Мужчины	Женщины
1995	4 439	3 643	796	7,0	11,3	2,6
1996	3 674	3 001	673	5,8	9,3	2,2
1997	3 572	2 940	632	5,6	9,1	2,0
1998	3 509	2 830	679	5,4	8,7	2,1
1999	3 921	3 103	818	6,0	9,5	2,5
2000	4 397	3 517	880	6,6	10,7	2,6
2001	4 551	3 596	955	6,8	10,9	2,8
2002	4 443	3 557	886	6,6	10,7	2,6
2003	4 685	3 754	931	6,7	11,2	2,6
2004	5 107	4 163	944	7,2	12,2	2,6
2005	5 110	4 103	1 007	7,2	11,8	2,7
2006	4 444	3 575	869	6,2	10,3	2,3
2007	4 019	3 224	795	5,6	9,2	2,1
2008	3 773	3 001	772	5,2	8,6	2,1
2009	3 459	2 740	719	4,8	7,8	1,9
2010	3 785	3 042	743	3,3	5,9	1,2
2011	3 541	2 794	747	3,1	5,4	1,2

Практически во все эти годы показатели смертности мужчин превышали смертности женщин в 4 раза, в абсолютных числах эта разница составляла в 1995 году – 2847 чел. (78,1%), в 2009 г. – 2021 чел. (73,8%). К 2011 году смертность лиц трудоспособного возраста обоих полов уменьшилась на 898 чел. (20,2%), мужчин – 849 чел. (23,3%), женщин – 49 чел. (6,2%) в сравнении с 1995 годом (таблица).

Структура причины смерти населения в г. Казани в 2011 году оказалась аналогичной структуре 16-летней давности. При этом первое место заняли болезни системы кровообращения, второе – злокачественные новообразования, третье – травмы, четвертое – болезни органов пищеварения и пятое – болезни органов дыхания. Выявлено незначительное уменьшение смертности населения от болезней системы кровообращения на 2,1%, травм, отравлений и несчастных случаев – 3,5% и болезней органов пищеварения на 0,3%. При этом увеличение смертности было обнаружено от злокачественных новообразований на 3,2%.

Динамика коэффициента естественного прироста в г. Казани имела волнообразную

характеристику (рис. 3). С 1995 по 1998 гг. наблюдалось незначительное уменьшение населения за счет естественной убыли (с «–»5,0‰ до «–»4,2‰ соответственно). В 2000–2001 годах наблюдалась наибольшая убыль населения («–»5,9‰ и «–»5,8‰). С 2002 г. определялось постепенное, неуклонное увеличение естественной убыли с «–»5,1 до 0,0 к 2010 г., а в 2011 г. Казань вышла на прирост – «+»1,0‰.

Таким образом, изучение основных демографических процессов, рождаемости, смертности, естественного прироста является основой развития стратегии здоровья населения как на федеральном, так и на региональном уровне.

Полученные данные позволили сделать следующие выводы:

1. Падение уровня рождаемости с 8,7 до 7,9‰ произошло в период 1995–2000 годов, с 2001 года уровень стал повышаться, достигнув 14,3‰ в 2011 году.

2. Общая смертность населения выросла до 14,3‰ в 2004 г., с 2005 года наблюдалось постепенное снижение до 11,9‰ в 2011 г. Сохранился высокий уровень смертности трудоспособного населения с 7,2‰ в 2005 году и до 3,1‰ в 2011 г.

Смертность мужчин трудоспособного возраста оказалась выше, чем у женщин.

3. В городе Казани продолжалось постарение населения вследствие роста количества лиц старше трудоспособного возраста с 18,1 до 21,9% и снижения числа лиц моложе трудоспособного возраста с 21,5 до

14,7% за период 1995–2011 гг. Неуклонно возрастал разрыв между числом мужчин и женщин в пользу последних с 54,3 до 55,6%. Динамика брачно-разводных отношений имела более благоприятное течение. Этот показатель увеличился с 1,8 до 2,2 раза и с 1,6 до 2,1 раза соответственно.

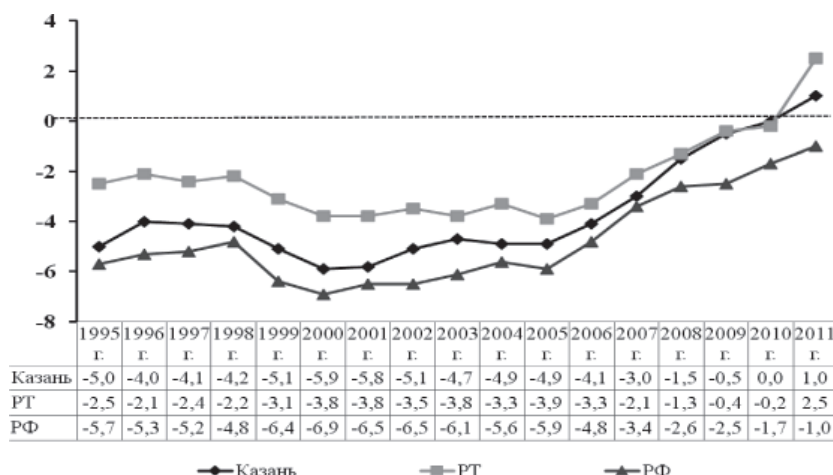


Рис. 3. Показатели коэффициента естественного прироста населения в Казани за 1995–2011 гг. (на 1000 населения)

Список литературы

1. Архангельский В.Н., Иванова А.Е. и др. Стратегия демографического развития России / под ред. Кузнецова В.Н. и Рыбаковского Л.Л. – М., 2005. – С. 205–311.
2. Белов В.Б. Проблемы повышения рождаемости на современном этапе / В.Б. Белов, А.Г. Роговина // Проблемы с гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2008. – № 6. – С. 3–6.
3. Величковский Б.Т. Стратегия реформ и здоровье населения России / Б.Т. Величковский // Теоретические и прикладные проблемы современного здравоохранения и медицинской науки: сборник научных тр. – М., 2001. – Ч.2. – С. 11–21.
4. Вялков А.И. Основы региональной политики в здравоохранении. – М.: Геотар-Мед. 2001. – 335 с.
5. Кучеренко В.З. Политика структурной перестройки сектора лечебно-профилактической помощи городскому населению // Проблемы городского здравоохранения: сборник научных тр. – СПб., 1997. – Вып. 2. – С. 17–20.
6. Послание Президента В.В. Путина Федеральному Собранию Российской Федерации 26 апреля 2005 г. – Российская газета. – № 86. – С. 1–3.
7. Рыбаковский Л.Л. Миграционная политика в России: теория и практика / Современные проблемы миграции в России: Материалы общероссийской научной конференции (11–13 ноября 2003 г.). – Москва-Руза, 2003. – С. 36–40.
8. Рыбаковский Л.Л., Карпова Ю.Ю. Миграционный обмен между Россией и Украиной и его этнодемографические последствия // Народонаселение. – 2004. – № 4. – С. 10–12.
9. Основные показатели здоровья населения учреждений муниципального здравоохранения г. Казани: методическое пособие / под ред. А.В. Шулаева, Г.Р. Хуснуллиной. – Казань, 2010. – 39 с.
10. Щепин О.П. Современная медико-демографическая ситуация в России / О.П. Щепин, В.Б. Белов, А.Г. Роговина // Проблема гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2009. – № 6. – С. 3–8.

References

1. Arhangel'skij V.N., Ivanova A.E. i dr. Strategija demograficheskogo razvitiya Rossii / pod red. Kuznecova V.N. i Rybakovskogo L.L. M., 2005. pp. 205–311.
2. Belov V.B. Problemy povysheniya rozhdaemosti na sovremennom etape / V.B. Belov, A.G. Rogovina // Prob-

lem s gigeny, zdravooohranenija i istorii mediciny. 2008. no. 6. pp. 3–6.

3. Velichkovskij B.T. Strategija reform i zdorov'e naselenija Rossii / B.T. Velichkovskij // Teoreticheskie i prikladnye problemy sovremennogo zdravooohranenija i medicinskoj nauki: sbornik nauchnyh tr. M., 2001. Ch.2. pp. 11–21.

4. Vjalkov A.I. Osnovy regional'noj politiki v zdravooohranenii. M.: Geotar – Med. 2001. 335 p.

5. Kucherenko V.Z. Politika strukturnoj perestrojki sektora lechbeno-profilakticheskoy pomoshhi gorodskomu naseleniju // Problemy gorodskogo zdravooohranenija: sbornik nauchnyh tr. SPb., 1997. Vyp.2. pp. 17–20.

6. Poslanie Prezidenta V.V. Putina Federal'nomu Sobraniju Rossijskoj Federacii 26 aprelja 2005 g. Rossijskaja gazeta. no. 86. pp. 1–3.

7. Rybakovskij L.L. Migracionnaja politika v Rossii: teorija i praktika / Sovremennye problemy migracii v Rossii: Materialy obshherossijskoj nauchnoj konferencii (11–13 nojabrja 2003g.). Moskva-Ruza, 2003. pp. 36–40.

8. Rybakovskij L.L., Karpova Ju.Ju. Migracionnyj obmen mezhdru Rossiej i Ukrainoj i ego jetnodemograficheskie posledstviya // Narodonaselenie. 2004. no. 4. pp. 10–12.

9. Osnovnye pokazateli zdorov'ja naselenija uchrezhdenij municipal'nogo zdravooohranenija g. Kazani: metodicheskoe posobie / pod red. A.V. Shulaeva, G.R. Husnullinoy. Kazan', 2010. 39 p.

10. Shhepin O.P. Sovremennaja mediko-demograficheskaja situacija v Rossii / O.P. Shhepin, V.B. Belov, A.G. Rogovina // Problema gigeny, zdravooohranenija i istorii mediciny. 2009. no. 6. pp. 3–8.

Рецензенты:

Галлямов А.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей гигиены с курсом радиационной гигиены, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Хузаханов Ф.В., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань.

Работа поступила в редакцию 27.01.2014.

УДК 591.481.3:599.323.43

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПИНЕАЛОЦИТОВ
ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ГРЫЗУНОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ****Герасимов А.В., Костюченко В.П., Логвинов С.В., Потапов А.В., Варакута Е.Ю.***ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Томск, e-mail: a_gerasimov@sibmail.com*

С помощью методов световой и электронной микроскопии проведен кариометрический и органеллометрический анализ пинеалоцитов шишковидной железы крыс, мышей и полёвок различных возрастных групп и пола. У крыс вне зависимости от половой принадлежности в железе часть светлых пинеалоцитов имели более развитую гранулярную эндоплазматическую сеть и осмиофильные тельца с мелкими плотными конкрециями. Обнаруживались также светлые пинеалоциты с более крупными ядрами, комплексом Гольджи и митохондриями. Осмиофильные тельца проявляли сходство с аутолизосомами, располагались вблизи оболочки ядра, синаптических лент, в отростках, булавовидных окончаниях отростков, взаимодействовали с компонентами цитоскелета. У мышей и мышевидных грызунов в светлых пинеалоцитах одиночные плотные гранулы выявлялись в цитоплазматических везикулах, производных комплекса Гольджи. Они обнаруживались вблизи синаптических сфер, отростках и окончаниях. У крыс более старшей возрастной группы отмечалась агрегация и увеличение электронной плотности осмиофильных телец, у мышей и полёвок – агрегация и утилизация лизосомами везикул с плотной гранулой. Сделан вывод о возможном участии цитоплазматических везикул и осмиофильных телец с конкрециями в регуляции функционального состояния пинеалоцитов и нарушении данного механизма с возрастом.

Ключевые слова: пинеалоциты, ультраструктура, крысы, мыши, полёвки, возрастные особенности**ULTRASTRUCTURAL SPECIAL FEATURES OF PINEALOCYTES OF THE PINEAL
GLAND OF RODENTS IN THE ASPECT DEPENDENT ON AGE****Gerasimov A.V., Kostyuchenko V.P., Logvinov S.V., Potapov A.V., Varakuta E.Y.***Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: a_gerasimov@sibmail.com*

With the aid of the methods of light and electron microscopy is carried out the karyometric and organellometric analysis of pinealocytes of the pineal gland of rats, mice and field voles of different age classes and floor. In rats independently of the sexual belonging in gland the part of lucid pinealocytes had more developed rough endoplasmic reticulum and osmiophilic bodies with the small dense concretions. Were revealed also lucid pinealocytes with the larger nuclei, the Golgi complex and the mitochondria. Osmiophilic bodies manifested similarity to autolysosomes, they were located near the shell of nucleus, synaptic ribbons, in the branches, the branch endings, they interacted with the components of cytoskeleton. In mice and mouse-like rodents in lucid pinealocytes single dense granules were revealed in the cytoplasmic vesiculae, the derivatives of Golgi's complex. They were revealed near synaptic spheres, branches and endings. In the rats of more elder age class an aggregation and an increase in the electron density of osmiophilic bodies was noted, in mice and field voles – aggregation and utilization by the lysosomes of vesiculae with the dense granule. Is made conclusion about the possible participation of cytoplasmic vesiculae and osmiophilic bodies with the concretions in the regulation of the functional state of pinealocytes and the disturbance of this mechanism with the age.

Keywords: pinealocytes, ultrastructure, rats, mice, voles, special feature of age

Для шишковидной железы млекопитающих животных и человека характерен мозговой песок. В цитоплазме пинеалоцитов (Пц) кальцинированные конкреции откладываются в лизосомах, митохондриях, цитоплазматических везикулах, осмиофильных тельцах (ОТ). Они обнаруживаются в периваскулярном пространстве, под капсулой железы, в интерстиции, на месте гибели эндокринных клеток [3–6, 9–11]. Механизм формирования структур с кальцинированными конкрециями, их влияние на функциональное состояние гормонпродуцирующих клеток окончательно не выяснен. Отложение кальцинированных конкреций в лизосомах Пц, связанное с активностью лизосомных ферментов, даёт основание рассматривать ОТ производными лизосом [7]. Ранее были отмечены зависящие от светового режима и воздействия ионизирующего излучения

количественные изменения органелл и осмиофильных телец с конкрециями в пинеалоцитах шишковидной железы крыс, феномен «радиационного старения» [1, 3, 4]. Для оценки функционального состояния шишковидной железы в качестве морфологических маркёров наиболее удобно использовать карио- и органеллометрические параметры пинеалоцитов [7, 8, 11]. Для оценки участия структур с конкрециями в функционировании Пц необходимо также было обратить внимание на синаптические ленты (СЛ) и сферы, проявляющие суточную периодичность [2, 4, 11], использовать животных не только различных возрастных групп, но и разных видов и пола.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей ультраструктуры пинеалоцитов шишковидной железы у крыс, мышей и мышевидных грызунов

различных возрастных групп, клеточных механизмов формирования цитоплазматических везикул и осмиофильных телец с конкрециями, предполагаемого их влияния на функциональное состояние пинеалоцитов.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 5-месячных ($n = 50$) и 20-месячных ($n = 50$) крысах Вистар обоего пола, 3-месячных ($n = 30$) и 7-месячных ($n = 20$) мышах (сток CD1) обоего пола, 3-недельных ($n = 9$) и 2-месячных самцах рыжей, красной и красно-серой полёвки ($n = 18$). Шишковидную железу извлекали после декапитации животного, фиксировали в смеси 4% параформальдегида и 2,5% глутаральдегида на 0,1M какодилатном буфере (pH 7,4), постфиксировали в 1% растворе тетраоксида осмия, обезвоживали и заключали в смесь смол эпон-аралдит. Срезы готовили на ультратоме «Leica EM UC 7» (Австрия). Полутонкие срезы окрашивали азуром II. Светлооптическое исследование проводили в микроскопе «Primo Star» («Carl Zeiss», Германия) с цифровой фотокамерой G-10 («Canon», Япония) и программным обеспечением «Axio Vision 4.8.2» («Carl Zeiss», Германия). Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, исследовали в электронном микроскопе JEM-100 CX II («JEOL», Япония) и «Philips CM 12» (Нидерланды) с цифровой фотокамерой «Megaview G 2» («Olimpus», Германия). Удельный объём органелл в цитоплазме пинеалоцитов измеряли с помощью сетки Автандилова в 10 полях срезов при конечном увеличении 25000. Данные обрабатывали с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows v 6.0». О значимости различий судили по величине t -критерия.

Результаты исследования и их обсуждение

В шишковидной железе 5-месячных крыс вне зависимости от пола среди клеток с морфологическими признаками секреторной активности (тип I – светлые) различимы пинеалоциты (Пц) типа IA и IB. Площадь ядра IA-клеток составляет $33,08 \pm 0,56$ мкм², IB – $48,13 \pm 1,31$ мкм² ($P < 0,001$). Удельный объём гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС) в IA-клетках составляет $3,49 \pm 0,18\%$, в IB – $2,65 \pm 0,12\%$ ($P < 0,001$), митохондрий в IA – $6,13 \pm 0,28\%$, в IB – $14,29 \pm 0,60\%$ ($P < 0,001$), комплекса Гольджи в IA – $1,72 \pm 0,06\%$, в IB – $5,94 \pm 0,29\%$ ($P < 0,001$). Цитоплазма IA-клеток содержит осмиофильные тельца с пылевидными конкрециями (ОТ), производные лизосом, утилизирующих митохондрии, мешочки и везикулы Гольджи с плотными кальцинированными гранулами. ОТ контактируют с ГЭС и гладким ретикулумом и, по-видимому, обогащаются белками и липидами, составляющими матрикс «зрелых» ОТ. Располагаются ОТ в Пц типа IA в инвагинациях оболочки ядра, вблизи синаптических лент (СЛ), в отростках и булавовидных окончаниях отростков с эндокринными везикулами, взаимодействуют с цитоскелетом, компоненты которого вблизи СЛ имеют веерообразную укладку, содержат синаптические везикулы (рис. 1).

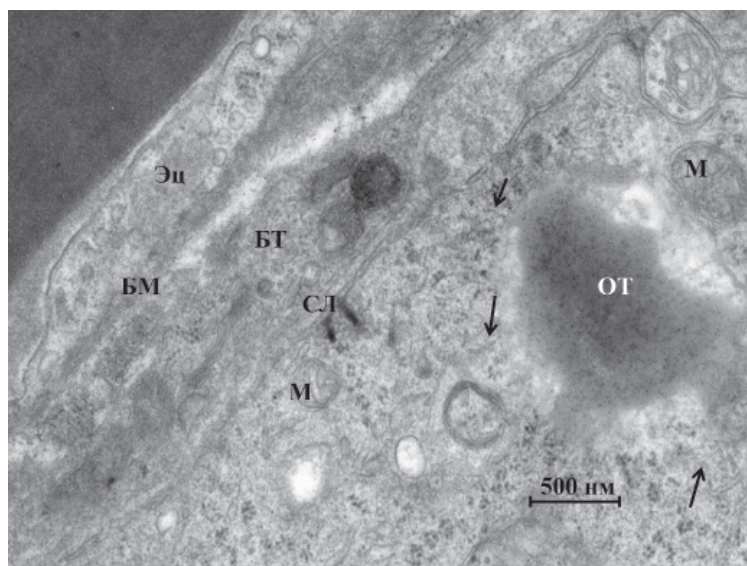


Рис. 1. Осмиофильное тельце (ОТ) в пинеалоците 5-месячной крысы: СЛ – синаптические ленты; М – митохондрии; Эц – эндотелиоцит; БМ – базальная мембрана; БТ – булавовидная терминаль с эндокринной везикулой, веерообразные фигуры цитоскелета (стрелки)

В светлых Пц 3-месячных мышей и 3-недельных красных и рыжих полёвок

одиночные плотные гранулы обнаруживаются в крупных везикулах Гольджи (рис. 2).

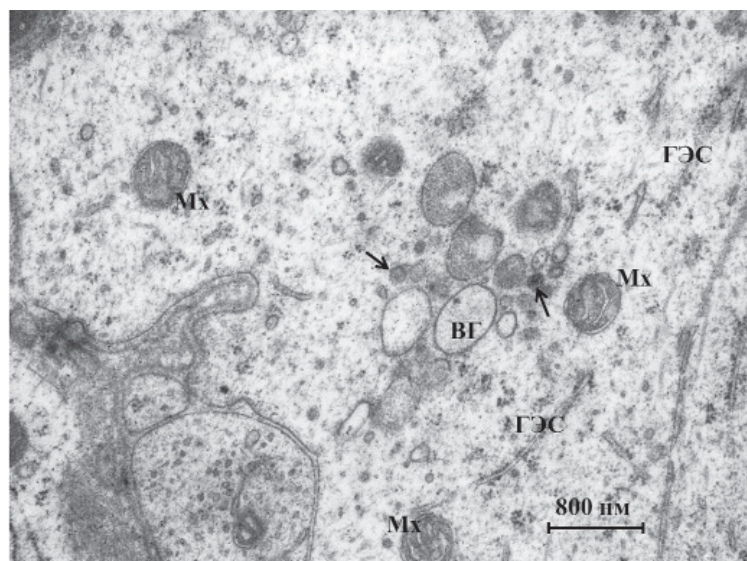


Рис. 2. Везикула с плотной гранулой (BG), митохондрии (Mx), цистерны гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС), эндокринные везикулы (стрелки) в зоне комплекса Гольджи пинеалоцита 3-недельного самца красной полёвки весенне-летней генерации

Везикулы с плотной гранулой у данных животных располагаются также за пределами зоны комплекса Гольджи вблизи синаптических сфер, в отростках и булавовидных окончаниях отростков. У неполовозрелых 3-недельных красно-серых полёвок, родившихся в конце июня, и 2-месячных позднелетней генерации шишковидная железа не проявляет морфологических признаков зрелости.

У 7-месячных мышей наблюдается агрегация и утилизация лизосомами везикул с плотной гранулой. У 20-месячных крыс агрегация ОТ и расположенных вну-

три их конкреций сопровождается увеличением электронной плотности матрикса, ОТ приобретают вытянутую форму и бугристую поверхность. Компоненты цитоскелета ориентируются преимущественно в одном направлении, что предполагает нарушение механизма регуляции такими плотными ОТ через компоненты цитоскелета функционирования СЛ, проявляющих суточную периодичность морфофункциональной организации, транспорта эндокринных везикул и других внутриклеточных процессов (рис. 3).

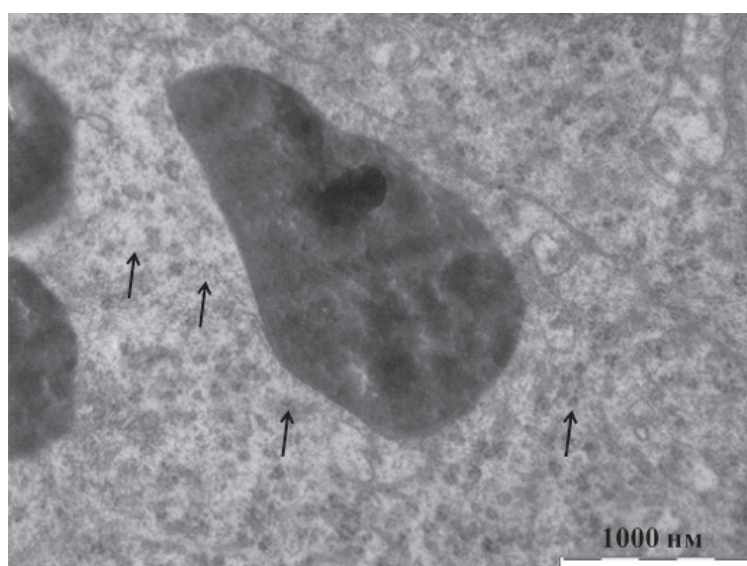


Рис. 3. Продольная ориентация компонентов цитоскелета (стрелки), уплотнение и агрегация осмиофильных телец и конкреций внутри телец у 20-месячной крысы

Заключение

Проведённое морфологическое исследование позволило изучить процессы формирования осмиофильных телец и цитоплазматических везикул с плотными гранулами в пинеалоцитах шишковидной железы грызунов разных видов, пола и возраста, оценить их значение в пространственной организации цитоскелета, синаптических лент и сфер, синаптических и эндокринных везикул, влияние на функциональное состояние пинеалоцитов.

Список литературы

1. Герасимов А.В., Логвинов С.В., Костюченко В.П. Морфологические изменения в эпифизе у крыс при длительном освещении ярким светом // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 7. – С. 97–99.
2. Герасимов А.В., Логвинов С.В., Костюченко В.П., Кравченко Л.Б. Морфология шишковидной железы мышей с задержкой полового созревания. // Бюл. сибирской медицины. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 22–25.
3. Логвинов С.В., Герасимов А.В., Костюченко В.П. Морфология эпифиза при воздействии света и радиации в эксперименте // Бюл. сибирской медицины. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 36–41.
4. Логвинов С.В., Герасимов А.В., Костюченко В.П. Ультраструктура пинеалоцитов у крыс при воздействии света и радиации // Морфология. – 2004. – Т. 125, № 1. – С. 71–75.
5. Allen D.J., DiDio J.A., Gentry E.R. The aged rat pineal gland as revealed in SEM and TEM // Age. – 1982. – Vol. 5. – P. 119–126.
6. Erlich S.S., Apuzzo L.J. The pineal gland: anatomy, physiology, and clinical significance // J. Neurosurg. – 1985. – Vol. 63. – P. 321–341.
7. Karasek M., Reiter R.J. Morphofunctional aspects of the mammalian pineal gland // Microsc. Res. Tech. – 1992. – Vol. 21. – P. 136–157.
8. Karasek M., Zielinska A., Marek K., Swietoslowski J. Effects of superior cervical gangliectomy on the ultrastructure of pinealocytes in the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*): quantitative study // Neuro Endocrinol. Lett. – 2002. – Vol. 23, № 5–6. – P. 443–446.
9. Pizarro M., Pastor F., Lopez G., Munez B. Ultrastructural study of the distribution of calcium in the pineal gland of the rat subjected to manipulation of the photoperiod // Histochemistry. – 1989. – Vol. 92, № 2. – P. 161–169.
10. Reiter R.J., Welsh M.G., Vaughan M.K. Age-related changes in the intact and sympathetically denervated gerbil pineal gland // Am. J. Anat. – 1976. – Vol. 146. – P. 427–432.
11. Vollrath L. Functional anatomy of the human pineal gland // The Pineal Research / ed. R.J. Reiter. – N.Y.: Raven Press, 1984. – P. 285–322.

References

1. Gerasimov A.V., Logvinov S.V., Kostyuchenko V.P. Morphological changes in the epiphysis in rats with the prolonged illumination by the bright light // Bul. Exp. Biol. Med. 2010. Vol. 150, no. 7. pp. 97–99.
2. Gerasimov A.V., Logvinov S.V., Kostyuchenko V.P., Kravchenko L.B. Morphology of the pineal gland of forest mice with the delay of sexual ripening // Bul. Siberian Medicine. 2012. Vol. 10, no. 4. pp. 22–25.
3. Logvinov S.V., Gerasimov A.V., Kostyuchenko V.P. Epiphysis morphology under light and radiation exposure in experiment // Bul. Siberian Medicine. 2003. Vol. 2, no. 3. pp. 36–41.
4. Logvinov S.V., Gerasimov A.V., Kostyuchenko V.P. Ultrastructure of pinealocytes in rats under the influence of light and radiation // Morphology. 2004. Vol. 125, no. 1. pp. 71–75.
5. Allen D.J., DiDio J.A., Gentry E.R. The aged rat pineal gland as revealed in SEM and TEM // Age. 1982. Vol. 5. pp. 119–126.
6. Erlich S.S., Apuzzo L.J. The pineal gland: anatomy, physiology, and clinical significance // J. Neurosurg. 1985. Vol. 63. pp. 321–341.
7. Karasek M., Reiter R.J. Morphofunctional aspects of the mammalian pineal gland // Microsc. Res. Tech. 1992. Vol. 21. pp. 136–157.
8. Karasek M., Zielinska A., Marek K., Swietoslowski J. Effects of superior cervical gangliectomy on the ultrastructure of pinealocytes in the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*): quantitative study // Neuro Endocrinol. Lett. 2002. Vol. 23, no. 5–6. pp. 443–446.
9. Pizarro M., Pastor F., Lopez G., Munez B. Ultrastructural study of the distribution of calcium in the pineal gland of the rat subjected to manipulation of the photoperiod // Histochemistry. – 1989. Vol. 92, no. 2. pp. 161–169.
10. Reiter R.J., Welsh M.G., Vaughan M.K. Age-related changes in the intact and sympathetically denervated gerbil pineal gland // Am. J. Anat. – 1976. – Vol. 146. – P. 427–432.
11. Vollrath L. Functional anatomy of the human pineal gland // The Pineal Research / ed. R.J. Reiter. – N.Y.: Raven Press, 1984. – P. 285–322.

Рецензенты:

Алябьев Ф.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины с курсом токсикологической химии Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск;

Пурлик И.Л., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

УДК 616-079.7: 616.24-005.7:614.88

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Даниленко И.М., Хусаинова Д.Ф., Соколова Л.А.

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург, e-mail: husainovad@mail.ru

Проведено ретроспективное исследование 84 пациентов с диагнозом «тромбоэмболия легочной артерии» на догоспитальном этапе скорой медицинской помощи, подтвержденном в дальнейшем в стационаре. При анализе качества оказания медицинских услуг на догоспитальном этапе выявлено три группы ошибок: диагностические, тактические и лечебные. Гиподиагностика тромбоэмболии легочной артерии составила 21,4% (18 больных). Учет факторов риска данного заболевания проводился у 55 человек (65,5%). При тромбоэмболии легочной артерии отсутствуют патогномоничные симптомы, и наиболее часто встречались одышка у 65 человек (77,4%), цианоз у 47 больных (55,9%) и аритмии у 73 человек (86,9%). Тактические ошибки состояли в отсутствии вызова специализированной бригады скорой медицинской помощи, оставлении больного на месте и госпитализации в непрофильный стационар. К распространенным лечебным ошибкам относились отсутствие венозного доступа перед транспортировкой (21 человек, 17,6%), недостаточное применение антикоагулянтов (30 человек, 25%) и сосудорасширяющих средств для малого круга кровообращения (72 пациента, 60%). Анализ ошибок на догоспитальном этапе позволит оптимизировать ведение пациентов с тромбоэмболией легочной артерией.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, скорая медицинская помощь, догоспитальный этап, качество оказания медицинской помощи

ANALYSIS OF QUALITY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM DURING AMBULANCE

Danilenko I.M., Khusainova D.F., Sokolova L.A.

State educational institution of higher professional education «Ural state medical University»
of the Russian Ministry of health, Ekaterinburg e-mail: husainovad@mail.ru

Conducted a retrospective study of 84 patients with a diagnosis of pulmonary embolism in the prehospital emergency medical assistance, confirmed later in hospital. The analysis of the quality of health services at the pre-hospital stage identified three groups error: diagnostic, tactical and therapeutic. Under-reading pulmonary embolism amounted to 21,4% (18 patients). Accounting risk factors for this disease was carried out in 55 people (65,5%). When pulmonary embolism there are no pathognomonic symptoms and most often met shortness of breath in 65 people (77,4%), cyanosis of 47 patients (55,9%) and arrhythmia of 73 people (86,9%). Tactical error consisted in the absence of a specialized call of ambulance crews, leaving the patient on the spot and hospitalization in a non-specialist hospital. Common medical errors included the absence of a venous access before transportation (21 people, 17,6%), insufficient application of anti – (30 people, 25%) and vasodilators for the small circle of blood circulation (72 patients, 60%). Error analysis prehospital will optimize the management of patients with thromboembolism of the pulmonary artery.

Keywords: pulmonary embolism, ambulance, pre-hospital phase, the quality of care

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – одно из наиболее распространенных и грозных осложнений многих заболеваний и третья по частоте причина смерти в высокоразвитых странах [1, 5]. Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики [3, 6]. По данным многочисленных патологоанатомических исследований (П.К. Пермяков, 1991; G. Stevanovic и соавт., 1986), в 50–80% случаев ТЭЛА не диагностируется вообще, а во многих случаях ставится лишь предположительный диагноз [2]. Для повышения эффективности оказания скорой медицинской помощи (СМП) при ТЭЛА необходим анализ соответствия проведенных мероприятий существующим стандартам оказания медицинской помощи [2, 4].

Цель исследования – анализ качества диагностики и лечения больных ТЭЛА на догоспитальном этапе.

Материалы и методы исследования

Проанализированы отрывные талоны сопроводительных листов 1950 пациентов с предварительным диагнозом ТЭЛА на этапе СМП за 4 последних года (с 2009 по 2012 годы) на МБУ «ССМП имени В.Ф. Капиноса» города Екатеринбурга, которые составили 0,1% всех вызовов СМП. Критерии включения в исследование: диагноз ТЭЛА на догоспитальном этапе, подтвержденный в стационаре. Исключены из исследования пациенты с летальным исходом до прибытия бригады и при транспортировке между лечебными учреждениями. Основная группа составила 84 пациента с диагнозом ТЭЛА, у которых анализировались анамнез, клинические проявления заболевания, качество диагностики, тактики и лечебных мероприятий на догоспитальном этапе, из них 46 мужчин и 38 женщин в возрасте от 30 до 92, средний возраст

пациентов – 63 года (51–73). Впервые ТЭЛА зарегистрирована у 71 чел. (85%), в 13 случаях (15%) – повторный эпизод ТЭЛА. Высокий риск смерти от ТЭЛА выявлен у 28 пациентов (33%), у 56 чел. (67%) – невысокий риск смерти от ТЭЛА. Половина пациентов имела факторы риска возникновения ТЭЛА. Систolicеское артериальное давление (АД) в исследуемой группе составило 125 (70–150) мм рт.ст., диastolicеское АД – 100 (88–110) мм рт.ст., частота сердечных сокращений – 26 (20–28) мм рт.ст., сатурация – 94 (80–99)%. Важную роль в постановке диагноза ТЭЛА играет профессионализм врача СМП, оценка тяжести состояния больного, интерпретация электрокардиограммы (ЭКГ) и сатурации, т.к. при данном заболевании на этапе СМП отсутствуют патогномоничные клинические симптомы и возможность верификации диагноза с помощью высокотехнологичных инструментальных и лабораторных методов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием Statistica 6.0. Данные представлены как медиана (Me) и 25-й и 75-й процентиля распределения значений показателя (межквартильный размах). Дискретные переменные представлены в виде процента от общего числа больных в группе.

Результаты исследования и их обсуждение

За исследуемый период среди пациентов с ТЭЛА, госпитализированных в стационар, диагноз верифицирован у одной трети больных – 29,7%. При анализе отрывных талонов сопроводительных листов больных ТЭЛА нами выделены три группы ошибок. В первую группу вошли ошибки, связанные с недооценкой данных анамнеза, физического обследования, дополнительной диагностики, что приводило к гиподиагностике или гипердиагностике ТЭЛА (до 72,75% за 4 года исследования). Частота встречаемости симптомов ТЭЛА на этапе СМП в исследуемой группе распределилась следующим образом: клиника тромбоза глубоких вен наблюдалась у 16 чел. (19,05%), одышка – 65 чел. (77,4%), цианоз у 47 пациентов (55,9%), боль в груди – 21 чел. (25%), кровохарканье – 1 чел. (1,2%), отек легких – 14 чел. (16,7%), аритмии – 73 чел. (86,9%), шок – 23 чел. (27,4%). Более чем у половины пациентов встречались такие клинические состояния, как одышка, цианоз и аритмии. При оценке качества диагностики ТЭЛА на догоспитальном этапе обращали внимание на учет факторов риска ТЭЛА врачами СМП, которое осуществлялось в 55 случаях (65,5%), проведение пульсоксиметрии у одной трети больных – 34 чел. (40,5%), оценивали электрокардиографию у всех пациентов, использовали шкалы вероятности ТЭЛА только у четверти пациентов (21 чел, 25%). Гиподиагностика ТЭЛА на догоспитальном этапе встречалась у 18 больных (21,4%). При сборе анамнеза необходимо обращать пристальное внимание на начало

заболевания, особенности его течения, наличие симптомов недостаточности витальных функций. При расспросе необходимо выяснить, не было ли у пациента эпизодов тромбоза в системе нижней поллой вены (глубоких вен нижних конечностей, вен малого таза). Необходимо обращать внимание на факторы риска развития ТЭЛА. При объективном исследовании важно определять клинические признаки шока (даже при наличии относительно нормальных цифр АД), одышку в покое, возможные признаки отека легких (интерстициального или альвеолярного), патологические ритмы дыхания. В стандартное обследование необходимо включать пульсоксиметрию и регистрацию ЭКГ, а при транспортировке проводить мониторинг указанных параметров. После выявления жалоб на боли в нижних конечностях обращать особое внимание на признаки венозной недостаточности нижних конечностей. Указанные симптомы не описываются в карте вызова врачами СМП, приводятся лишь анамнестические данные (анамнестические указания в 30,95%, описание симптоматики тромбоза глубоких вен – в 19,05% случаев в группе исследования). Должны настораживать односторонние боли в ноге (особенно икроножных мышцах), усиление болей при движениях, ходьбе. При объективном исследовании важно отметить асимметричные отеки нижних конечностей, признаки венозного застоя (гиперемия, цианотичный оттенок кожи, усиление венозного рисунка, болезненность при пальпации по ходу вен, симптомы Хоманса и Мозеса). Наличие таких признаков, как нарушение микроциркуляции, выраженная одышка, акроцианоз, цианоз лица и шеи, хрипы в легких, набухание шейных вен, акцент II тона над легочной артерией, эпизоды головокружения или потери сознания, ортостатическая гипотензия при относительно нормальном уровне АД должны настораживать на развитие осложнений, таких как шок, тяжелая дыхательная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, остановка эффективной сердечной деятельности. Для оптимизации процесса верификации диагноза ТЭЛА на догоспитальном этапе врачу целесообразно пользоваться объективными критериями, принятыми в мировой практике. К таковым относятся шкалы вероятности диагноза канадская (Roger&Wells) и женевская (G. Le Gal), которые содержат критерии, доступные для использования на догоспитальном этапе без лабораторного и инструментального обследования пациентов. Итак, на этапе СМП основная задача – установить предположительный диагноз

ТЭЛА, который складывается из оценки факторов риска возникновения ТЭЛА, тщательно и целенаправленно собранного анамнеза, особое внимание уделяется внезапности типичных клинических проявлений и объективному осмотру больного.

Вторую группу ошибок составили неправильные тактические действия бригад СМП, связанные зачастую с недооценкой тяжести состояния, особенностей течения заболевания, молниеносным развитием осложнений. К тактическим ошибкам относятся самостоятельная транспортировка и перевозка пациентов силами линейной бригады без вызова кардио- или реанимационной бригад при высоком риске ТЭЛА, оставление на месте без предложения госпитализации. Более чем в 15% (14,02 – 16,99% ТЭЛА за 4 года) случаев состояние больных ТЭЛА осложняется внезапной смертью в присутствии бригады, до 8,6% пациентов имеют клинику тяжелой острой дыхательной недостаточности и отека легких, поэтому данной категории больных должна оказываться специализированная догоспитальная помощь. К тактическим ошибкам можно отнести транспортировку и перевозку пациентов с диагнозом ТЭЛА и клиникой тромбоза глубоких вен для дальнейшего лечения в плановые терапевтические стационары, не имеющие оснащения для экстренной диагностики и лечения данного заболевания. Госпитализация пациентов должна осуществляться в те стационары, где возможна диагностика ТЭЛА (спиральная компьютерная томография или магниторезонансная терапия, пульмоангиография или сцинтиграфия легких). Рутинная диагностика с помощью ЭКГ, рентгенографии легких или эхокардиографии, уровня Д-димеров не позволяют провести верификацию ТЭЛА на современном уровне. При этом должна быть возможность использовать хирургическое вмешательство при наличии показаний (эмбоlectомия, установка кава-фильтра). Госпитализация в районные больницы, не имеющие такого уровня диагностики и лечения, может привести к гиподиагностике, отсроченности адекватного обследования и лечения и, как следствие, рецидивам ТЭЛА и внезапной смерти.

Нарушение лечебных алгоритмов отнесли в третью группу ошибок, из них наиболее частыми являлись отсутствие венозного доступа перед транспортировкой (21 чел., 17,6%), большие объемы инфузии для повышения артериального давления при гипотонии/шоке (5 чел., 4,2%), отсутствие в терапии антикоагулянтов (30 чел., 25,2%), использование дезагрегантов (26 чел., 21,8%), не применяются препараты для

расширения сосудов малого круга кровообращения при выраженной симптоматике легочной эмболии (72 чел., 60,1%). Наиболее частой ошибкой являлась недооценка тяжести состояния пациента и последующее отсутствие профилактики развития осложнений. Недооценка дыхательной дисфункции, отсутствие определения сатурации периферической крови также является важным дефектом работы, определяющим прогностические ошибки и развитие тяжелого состояния во время транспортировки. Кислородотерапия должна проводиться не только при снижении сатурации крови, но и при нарушениях ритма, частоты и глубины дыхания (на практике даже при наличии показаний проводится лишь в 40,42% случаев). Недооценка усталости дыхательных усилий пациента приводит к тяжелой дыхательной недостаточности в последующем и несвоевременном переводе больного на вспомогательную и искусственную вентиляцию легких.

Выводы

1. В своевременной прижизненной диагностике ТЭЛА главным является настороженность врача, опирающаяся на оценку факторов риска развития данного заболевания, которая проводилась в 65,5% случаев (55 чел.) и клинических симптомов. Необходимо внимательно оценивать признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

2. При анализе качества оказания медицинской помощи больным ТЭЛА на догоспитальном этапе наиболее часто встречаются диагностические (гипо- и гипердиагностика за 4 года составила 72,75%) и тактические ошибки в виде самостоятельной транспортировки пациента силами линейной бригады СМП без вызова специализированной бригады, оставление больного на месте и госпитализация в непрофильный стационар.

3. Основными направлениями лечения ТЭЛА являются гемодинамическая и респираторная поддержка и антикоагулянтная терапия. Основные лечебные ошибки на догоспитальном этапе – это отсутствие венозного доступа перед транспортировкой больного (21 чел., 17,6%), неприменение патогенетической терапии в виде антикоагулянтов (30 чел., 25%) и препаратов для расширения сосудов малого круга кровообращения (72 чел., 60%).

4. Анализ ошибок при ведении пациентов на догоспитальном этапе с диагнозом ТЭЛА позволит усилить «слабые места» с помощью клинических конференций, выпуска информационных пособий для врачей, проведением клинических разборов

больных с данным диагнозом с целью улучшения диагностики и лечения во имя сохранения жизни больных.

Список литературы

1. Корнев Б.М., Козловская Л.В., Попова Е.Н., Фомин В.В. Тромбоэмболия легочной артерии: факторы риска, диагностика, лечение, 2009. URL: http://www.nedug.ru/library/drugie_materialy_po_kardiologii/Tromboembolija-legochnoj-arterii-factory-riska (Accessed Dec. 2013).

2. Посохов И.Н. Эмпирические и стандартизированные методики клинического определения вероятности тромбоэмболии легочной артерии, 2010. URL: <http://www.posohov.ru/content/view/29/21/> (Accessed Dec. 2013).

3. Ребров Б.А. Тромбоэмболия легочной артерии: стратегия диагностики, лечения, профилактики, 2009. URL: <http://www.urgent.mif-ua.com/archive/issue-9368/article-9372/> (Accessed Dec. 2013).

4. Рекомендации по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии: рабочая группа Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – С. 1–2.

5. Рекомендации Европейского Кардиологического Общества (ESC) по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) // *European Heart Journal*. – 2008. – Vol. 29. – P. 2276–2315. – URL: <http://www.athero.ru/PAT-ESC.pdf> (Accessed Dec. 2013).

6. Anderson F.A. Preventing Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism A Practical Guide to Evaluation and Improvement. http://www.outcomes-umassmed.org/dvt/best_practice/ (Accessed Dec. 2013).

References

1. Kornev B.M., Kozlovskaja L.V., Popova E.N., Fomin V.V. Tromboembolija legochnoj arterii: factory riska, di-

agnostika, lechenie, 2009. Available at: http://www.nedug.ru/library/drugie_materialy_po_kardiologii/Tromboembolija-legochnoj-arterii-factory-riska (accessed Dec. 2013).

2. Posohov I.N. Jempiricheskie i standartizirovannye metodiki klinicheskogo opredelenija verojatnosti tromboembolii legochnoj arterii, 2010. Available at: <http://www.posohov.ru/content/view/29/21/> (accessed Dec. 2013).

3. Rebrov B.A. Tromboembolija legochnoj arterii: strategija diagnostiki, lechenija, profilaktiki, 2009. Available at: <http://www.urgent.mif-ua.com/archive/issue-9368/article-9372/> (accessed Dec. 2013).

4. Rekomendacii po diagnostike i lecheniju tromboembolii legochnoj arterii: rabochaja gruppa Evropejskogo obshhestva kardiologov po diagnostike i lecheniju tromboembolii legochnoj arterii. Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii, 2009, pp. 1–2.

5. Rekomendacii Evropejskogo Kardiologicheskogo Obshhestva(ESC) po diagnostike i lecheniju tromboembolii legochnoj arterii (TJeLA), *European Heart Journal*, 2008, no. 29, pp. 2276–2315. Available at: <http://www.athero.ru/PAT-ESC.pdf> (accessed Dec. 2013).

6. Anderson F.A. Preventing Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism A Practical Guide to Evaluation and Improvement. Available at: http://www.outcomes-umassmed.org/dvt/best_practice/ (accessed Dec. 2013).

Рецензенты:

Андреев А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;

Архипов М.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии ФПК и ПП, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

УДК 615.8

ВЕГЕТАТИВНЫЕ И ПСИХОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЗАМЕДЛЕНИЕМ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАНЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Данилова Д.П., Дугиева М.З.

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Москва, e-mail: fmbsc-fmba@bk.ru

Проведенные исследования выявления преобладающего типа вегетативной нервной системы у пациентов с замедлением репаративных процессов и без осложнений указывают на отличия в значениях индекса Кердо и вегетативного индекса. Для вегетативного индекса характерно более наглядное и точное определение психоэмоционального состояния. Выявленные значения вегетативного индекса указывают на то, что у большинства пациенток после операции имеется нормотонус вегетативной нервной системы и у них выражены адаптационно-компенсаторные возможности организма, в то время как у пациенток с замедлением репаративных процессов на этапе после оперативного вмешательства отмечается преобладание парасимпатического тонуса, что в значительной степени влияет на течение послеоперационного периода и является одним из предикторов развития осложнения в послеоперационной ране. На фоне комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина достигается более быстрая нормализация вегетативного статуса с переходом в эйтонию.

Ключевые слова: операция, лазеротерапия тимуса, вегетативная система, парасимпатикотония, индекс Кердо

VEGETATIVE AND PSYCHOPHYSICAL ASPECTS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH DELAY IN WOUND REPAIR PROCESSES USING A COMBINED PHYSICAL THERAPY

Danilova D.P., Dugieva M.Z.

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, e-mail: fmbsc-fmba@bk.ru

Studies conducted to identify the prevailing type of vegetative nervous system in patients with a slowing of reparative processes and without complications indicate the difference in the values of the index Kerdo and vegetative index. For vegetative index is characterized by a clear and precise definition of mental and emotional state. Identified values of vegetative index indicate that the majority of patients after surgery has normotonus the autonomic nervous system and they expressed adaptive-compensatory capacity of the body, while in patients with a slowdown of reparative processes at the stage after surgery predominant parasympathetic tone, which significantly influences the course of the postoperative period and is one of the predictors of the development of complications in the postoperative wound. Against the background of the combined application of low-intensity infrared laser therapy in effect on the region of the thymus and electrophoresis of pantovagin achieved faster normalization of vegetative status with the transition in ayton.

Keywords: surgery, laser thymus, autonomic system, parasympatikotoniya, index Kerdo

Продолжительные вегетативные нарушения у хирургических больных проявляются в виде регионарных ганглионевритов, провоцирующих дегенеративно-дистрофические процессы в периферическом аппарате внутренних гениталий [6, 7]. Это может стать причиной хронических тазовых болей [9, 10, 11], а также стойких нарушений в мочеполовом тракте и репродуктивной сфере [12, 13] Следует также учитывать, что клетки иммунной системы выделяют цитокины (интерлейкины, интерферон, фактор некроза опухолей, мурамилдипептид и др.), участвующие, по сообщению некоторых исследователей [6], в регуляции функции нервных клеток при восприятии и трансформации сигналов из окружающей среды. При ХС-индуцированной иммунодепрессии наблюдаемые отклонения в продукции цитокинов, вероятно, могут изменять

функциональную активность вегетативных структур, регулирующих трофические процессы, что может затягивать и утяжелять проявления тканевых нарушений в послеоперационном периоде [11] Торпидное клиническое течение заживления, переходящее в хроническое воспаление, может индуцировать выраженные анатомические изменения (спаечный процесс), а также функциональные отклонения в виде сосудистых расстройств и вегетативных нарушений, сначала местных, а затем и генерализованных [7, 8].

Целью исследования явилась оценка влияния комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина на вегетативный статус больных с замедлением репаративных процессов в ране.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 190 пациенток после гинекологических операций лапаротомным доступом. У 101 в послеоперационном периоде было диагностировано ЗРП. Диагноз устанавливался на основании ультразвуковых признаков течения раневого процесса на 7 сутки после операции. 89 (первая группа, без ЗРП) человек в послеоперационном периоде получали только традиционную терапию, 101 (вторая группа, с ЗРП) – дополнительно физиотерапевтическое лечение. В зависимости от проводимого физиотерапевтического лечения внутри групп пациентки были распределены на 3 подгруппы, сопоставимые по основным морфо-функциональным параметрам:

- пациентки *подгруппы А* (34 пациентки) – получали комбинированную терапию, включающую низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на область тимуса и электрофорез пантовегина;
- пациентки *подгруппы В* (33 пациентки) – получали низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на тимус;
- пациентки *подгруппы С* (34 пациентки) – получали электрофорез пантовегина.

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, Rg легких) проводили специальные методы исследований:

- УЗ-исследование области раны выполняли сканером «Megas» (Италия) в реальном масштабе времени с электронным датчиком 7,5 МГц;
- определение преобладающего типа вегетативной регуляции (симпатикотония, парасимпатикотония или эйтония) проводилось на основании оценки вегетативного индекса Кердо (ВИК) (Вейн А.М. с соавт., 1997), рассчитывавшегося по формуле

$$\text{ВИК} = (1 - \text{диастолическое АД/ЧСС}) \cdot 100.$$

Определение ВИК производилось в состоянии покоя в период перед операцией и после окончания физиотерапевтического лечения. Вегетативный индекс (ВИ) рассчитывали по формуле

$$\text{ВИ} = 1 - d/P \cdot 100\% - 100,$$

где ВИ – значение вегетативного индекса; d – диастолическое давление; P – пульс у пациента.

Показанием к операции являлись следующие заболевания: миома матки, аденомиоз, опухолевые и опухолевидные образования яичников, воспалительные образования придатков матки, сочетанная патология матки и яичников.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИИ)[5] и электрофореза пантовегина [1, 2].

Процедуры лазеротерапии проводились с помощью аппарата «Азор-2К-02» (Россия), генерирующего импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона с длиной волны $\lambda = 0,89$ мкм, с частотой следования импульсов 1500 Гц, при импульсной мощности 4–6 Вт/имп. Процедуры проводились на область тимуса, контактно, стабильно, время воздействия – 10 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

Процедуры электрофореза пантовегина проводились от аппарата «Поток-1» (Екатеринбург), сила тока определялась по ощущениям и составляла

10–15 мА, длительность процедуры 15 минут, расположение электродов ($S = 150 \text{ см}^2$) продольно-поперечное, индифферентный электрод ($S = 200 \text{ см}^2$) накладывался на область поясницы. В настоящем исследовании применяли субстанцию «пантогематоген сухой» (рег. уд. № 000051/01-2000 от 12.10.2000) «пантовегин». Пантовегин вводился с 2 раздвоенных электродов (анод) на которые наносилась разовая доза раствора. На курс 10 ежедневных процедур. Физиотерапия назначалась с 7 суток.

Статистический анализ клинических данных производился с использованием программного обеспечения для ПК Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для представления итоговых данных использовали стандартные методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратных отклонений, а качественные признаки сгруппированы в таблицы сопряженности. Для сравнения групп использовались методы, основанные на дисперсионном анализе – F-критерий, t-критерий Стьюдента (для анализа нормально распределенных выборок); непараметрические критерии – критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера (основанные на хи-квадрат-распределении), ранговые критерии: U-тест Манна–Уитни (непараметрический критерий для сравнения данных по группам) и критерий Вилкоксона (для сравнения данных полученных до и после лечения). Для определения связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределенных совокупностей) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический ранговый метод).

Результаты исследования и их обсуждение

У большинства пациенток с ЗРП в исходном состоянии отмечалась парасимпатикотония (рис. 1)

Данные индекса Кердо у пациенток с ЗРП отражают девиацию ВНС на хирургический стресс в основном за счет повышения систолического артериального давления, и цифровое его значение указывает на то, что почти все пациентки имеют выраженное влияние парасимпатической нервной системы. После применения комбинированной физиотерапевтической методики у 95 % пациенток 2А подгруппы отмечалась девиация ВНС в сторону эйтонии – индекс Кердо составил $0,44 \pm 0,08\%$ ($p < 0,05$). В подгруппе 2В наблюдались однонаправленные сдвиги – у 86 % пациенток индекс Кердо также соответствовал эйтонии – $0,37 \pm 0,06\%$ ($p < 0,05$). Во 2С подгруппе у большинства пациенток индекс Кердо статистически достоверных изменений не претерпевал и соответствовал парасимпатикотонии (рис. 2)

При анализе ВИ выявлено, что большинство пациенток во всех подгруппах имели выраженную тенденцию к повышенному влиянию парасимпатического тонуса ВНС: ВИ $-28,4 \pm 3,5$ ($p < 0,05$, сравнение с нормой). После применения комбинированной

методики отмечалась нормализация показателя ВИ, который значительно повысился и соответствовал норме – $ВИ + 5,1 \pm 2,9$ ($p < 0,05$, сравнение с показателем до лечения). В подгруппе 2В после применения ИК НЛИ на область тимуса также отмечалась нормализация

типа реагирования ВНС, при этом ВИ повысился с $-31,9 \pm 3,2$ ($p < 0,05$, сравнение с нормой) до $+3,2 \pm 1,4$ ($p < 0,05$, сравнение с показателем до лечения). В подгруппе 2С лишь у 37% пациенток значения ВИ соответствовали эйтоническому типу ВНС.

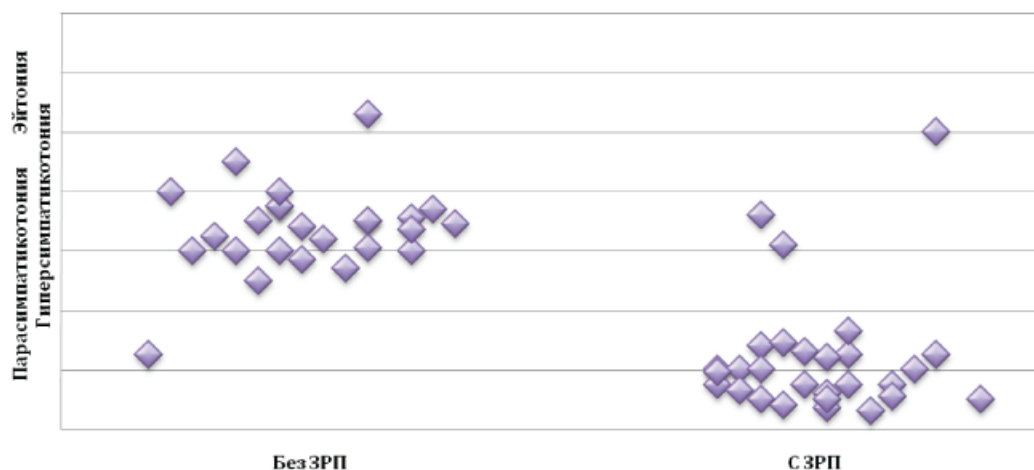


Рис. 1. Состояние вегетативной нервной системы у пациенток с ЗРП

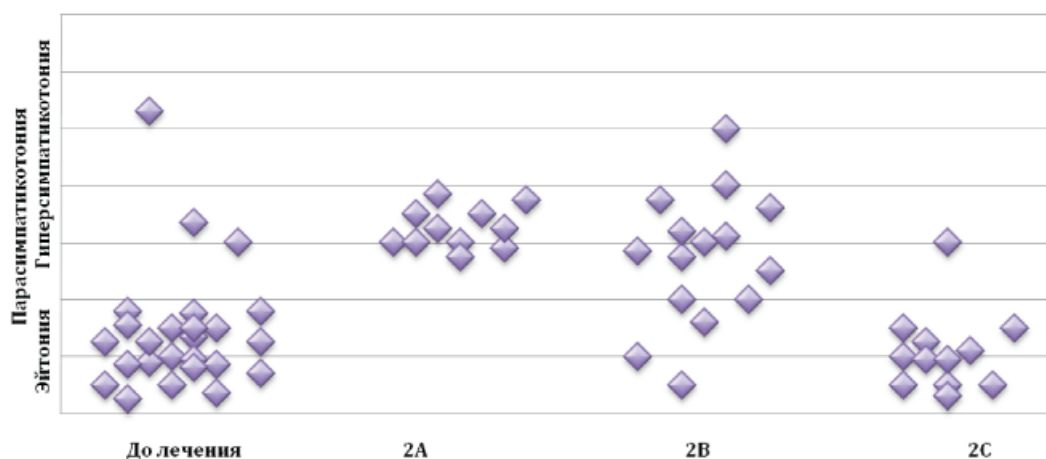


Рис. 2. Сравнительные данные влияния комбинированной физиотерапевтической методики на состояние вегетативной нервной системы у пациенток с ЗРП

Проведенные исследования выявления типа ВНС у пациенток с ЗРП и без осложнений указывают на отличия в значениях индекса Кердо и ВИ. Для ВИ характерно более наглядное и точное определение психоэмоционального состояния. Выявленные значения ВИ указывают на то, что у большинства пациенток после операции имеется нормотонус ВНС и у них выражены адаптационно-компенсаторные возможности организма, в то время как у пациенток с ЗРП на этапе после оперативного вмешательства отмечается преобладание парасимпатического тонуса, что в значительной степени влияет на течение

послеоперационного периода и является одним из предикторов развития ЗРП.

Выводы

Таким образом, применение методов, обладающих вегетокорригирующим эффектом, является патогенетически обоснованным с целью коррекции ЗРП, в механизмах развития которых немаловажную роль играет девиация ВНС.

Комбинированная терапия лазера на область тимуса и электрофореза пантовегина у пациенток с ЗРП после гинекологических операций обладает выраженным вегетокорригирующим действием, что проявляется

снижением тонуса парасимпатического отдела ВНС и способствует активизации репаративных процессов в послеоперационной ране.

Список литературы

1. Андреева Т.В. Физико-фармакологические методы применения природного биостимулятора Пантовегина для профилактики и лечения хронического сальпингоофорита. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – М., 2008. – 123 с.
2. Бойченко А.Н. Физические факторы в комплексной восстановительной терапии больных хроническим простатитом: автореф. ... канд. мед. наук. – Пятигорск, 2013.
3. Булынин В.И., Глухов А.А., Мошуров И.П. Лечение ран. – Воронеж: Изд-во Воронежского гос. ун-та, 1998. – 248 с.
4. Долгов Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии. – СПб.: Элби, 2001. – 172 с.
5. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование): автореф. д-ра мед. наук. – М., 2007.
6. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Борисов А.А., Петрова М.С. Немедикаментозные методы коррекции иммунных нарушений у больных после органосберегающих гинекологических операций // Клиническая больница. – 2013. – № 1 (04). – С. 79–80.
7. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 309–320.
8. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 2. – С. 43–48.
9. Стыгар А.М. Ультразвуковая диагностика осложнений после акушерско-гинекологических операций // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Миткова, М.В. Медведева. Т.3. – М.: Издательский дом Видар-М, 2003. – С. 227–242.
10. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 128 с.
11. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness // Arch Surg. – 2001. – Vol. 136. – № 10. – P. 1201–1207.
12. Novikov V.E., Klimkina E.I. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): 43–45.
13. Korotkikh N.G., Toboev G.V. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):18–20.

References

1. Andreeva T.V. Fiziko-farmakologicheskie metody primeneniya prirodnogo biostimulyatora Pantovegina dlya profilaktiki i lecheniya hronicheskogo sальпингоофорита. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskih nauk. Moskva 2008. 123 p.
2. Boychenko A.N. Fizicheskie faktory v kompleksnoy vosstanovitelnoy terapii bolnyh hronicheskim prostatitom. Av-

toferat na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskih nauk. Pyatigorsk. 2013.

3. Bulynin V.I., Gluhov A.A., Moshurov I.P. Lechenie ran. Voronezh Izd-vo Voronezhskogo gos. un-ta, 1998. 248 p.
4. Dolgov G.V. Gnoyno-vospalitel'nye oslozhneniya v operativnoy ginekologii. // S-Pb: Elbi. 2001. 172 p.
5. Konchugova T.V. Optimizirovannye lazernye vozdeystviya v povyshenii funktsional'nyh rezervov organizma pri stressogennoy adaptatsii (eksperimentalno-klinicheskoe issledovanie). Avtoreferat na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskih nauk. M., 2007.
6. Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Borisov A.A., Petrova M.S. Nemedikamentoznye metody korrektsii immunnyh narusheniy u bolnyh posle organsoberegayuschih ginekologicheskikh operatsiy // Klinicheskaya bolnitsa no. 1 (04), 2013 pp. 79–80.
7. Krasnopol'skiy V.I., Buyanova S.N., Schukina N.A., Popov A.A. Operativnaya ginekologiya // M. MEDpress-inform 2010. pp. 309–320.
8. Kruglova L.S. Lekarstvennyy forez: nauchnoe obosnovanie i klinicheskoe primeneniye. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2012. no. 2. pp. 43–48
9. Stygar A.M. Ultrazvukovaya diagnostika oslozhneniy posle akushersko-ginekologicheskikh operatsiy // V kn: Klinicheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike / Pod red. V.V. Mit'kova, M.V. Medvedeva. T.3. M.: Izdatelskiy dom Vidar M., 2003 pp. 227–242.
10. Shanin Yu.N., Shanin V.Yu., Zinovev E.V. Antioksidantnaya terapiya v klinicheskoy praktike (teoreticheskoe obosnovanie i strategiya provedeniya) // S-Pb.: ELBI-SPb, 2003. 128 p.
11. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness // Arch Surg. –2001. v. 136. no. 10. pp. 1201–1207.
12. Novikov V.E., Klimkina E.I. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): 43–45.
13. Korotkikh N.G., Toboev G.V. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):18–20.

Рецензенты:

Корчажкина Н.Б., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва;

Орехова Э.М., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 21.01.2014.

УДК 616.127-005.8-092.9

**ЛАБОРАТОРНЫЙ СИНТЕЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
ИНФАРКТА МИОКАРДА У КРЫС****Джиджихия К.М., Каде А.Х., Занин С.А., Трофименко А.И.,
Синявцева В.К., Джиджихия З.М.***ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава Российской Федерации», Краснодар, e-mail: zanin77@mail.ru*

Инфаркт миокарда занимает лидирующие позиции в структуре смертности и инвалидизации населения всего мира. Такое обстоятельство привлекает внимание клиницистов и экспериментаторов, разрабатывающих различные методы защиты миокарда от аноксического повреждения – кардиопротекция. Как правило, механизмы кардиопротекции изучаются на экспериментальных лабораторных моделях. В статье описывается последовательность оперативных манипуляций для получения экспериментальной модели на живых крысах. Эксперименты проведены на 20 нелинейных крысах, которым после наркоза моделировали некроз сердечной мышцы посредством перевязки задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии. Подтверждение инфаркта миокарда осуществляли при помощи электрокардиографического и гистологического исследования. Таким образом, предложенный нами метод получения модели инфаркта миокарда на крысах может успешно использоваться в экспериментальной практике, в частности, для изучения механизмов кардиопротекции.

Ключевые слова: экспериментальный инфаркт миокарда, доступ к сердцу, гистологическая картина**LABORATORY SYNTHESIS OF EXPERIMENTAL MODEL
OF THE MYOCARDIAL INFARCTION AT RATS****Dzhidzhikhiya K.M., Kade A.K., Zanin S.A., Trofimenko A.I.,
Sinyavceva V.K., Dzhidzhikhiya Z.M.***Kuban state medical university of the Ministry of Health Care of the Russian Federation,
Krasnodar, e-mail: zanin77@mail.ru*

The myocardial infarction takes leading positions in structure of mortality and an invalidization of the population of the whole world. Such circumstance draws attention of clinical physicians and the experimenters developing various methods of protection of a myocardium from anoksichesky damage – a cardioprotection. As a rule, mechanisms of a cardioprotection are studied on experimental laboratory models. In article the sequence of expeditious manipulations for receiving experimental model on live rats is described. Experiments are made on 20 nonlinear rats to whom after an anesthesia modelled a necrosis of a cardiac muscle by means of bandaging a back interventricular branch of the right coronary artery. Confirmation of a myocardial infarction carried out by means of electrocardiographic and histologic research. Thus, the method of receiving model of a myocardial infarction offered by us on rats can successfully be used in experimental practice, in particular for studying of mechanisms of a cardioprotection.

Keywords: experimental myocardial infarction, access to heart, histologic picture

Инфаркт миокарда (ИМ) представляет собой некроз определенного участка сердечной мышцы, в основе которой практически во всех случаях лежит тромбоз атеросклеротически измененных коронарных артерий [5]. Тромб, образующийся на поверхности атеросклеротической бляшки, может закупорить просвет сосуда как частично, так и полностью. В последнем случае будет развиваться ИМ с зубцом Q [5]. В каждом третьем случае ИМ заканчивается летально [5]. В связи с тем, что на сегодня смертность и инвалидность от ИМ очень высока, она представляет не только медицинскую, но и огромную экономическую и социальную проблему для всех стран.

В свете открытия новых научных данных на основе множества экспериментальных работ в кардиологии появляется новое направление – кардиопротекция – комплекс мероприятий, направленных на повышение устойчивости миокарда к гипо-/аноксиче-

скому повреждению, которые позволили бы максимально уменьшить зону ИМ и снизить риск развития осложнений, связанных с ним. Основным способом изучения механизмов кардиопротекции является моделирование ИМ в эксперименте. В последнее время наиболее популярным методом экстирпации сердца с использованием ретроградной перфузии по Лангендорфу. На наш взгляд, подобные методы с экстирпацией органа не позволяют учитывать влияния центральной нервной системы (и других систем в том числе) на патогенез ИМ, в связи, с чем мы считаем, что лучше использовать модели с живыми организмами, которые позволили бы максимально приблизить экспериментатора к реальным условиям течения болезни. При этом подобные модели должны обладать высокой степенью воспроизводимости ИМ, минимальной смертностью животных во время эксперимента, простотой выполнения эксперимента в техническом

плане, а также возможностью параллельно регистрировать дополнительные параметры и забора ткани сердца для последующего анализа. Следует указать, что и подобные экспериментальные модели не могут дать полную картину ИМ в силу того, что у человека к заболеванию приводит долгий, иногда многолетний период развития доклинических процессов, а у животного в результате экспериментального воздействия возникает на фоне полного здоровья и активности компенсаторно-приспособительных реакций [5].

Цель работы: создание операционной модели ИМ в остром эксперименте на крысах с целью последующего изучения механизмов кондиционирования сердца.

Материалы и методы исследования

Эксперименты по моделированию ИМ были проведены в лаборатории кафедры общей и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России. В исследование было включено 20 нелинейных крыс (обоих пола) со средней мас-

сой 180 ± 20 грамм. Животные содержались в виварии в соответствии с «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических помещений (вивариев)», утвержденным МЗ СССР 06.04.73 г. и приказом МС СССР от 10.03.66 г. № 163 [1]. Эксперимент начинали с введения наркозной смеси, состоящей из 0,03 мг золептила в/м, 0,8 мг ксиланита в/м, 0,01 мл 0,1 % р-ра атропина п/к на 100 г веса животного [6]. Протекция внешнего дыхания была выполнена с помощью аппарата ИВЛ «Вита-1». Электрическая активность сердца регистрировалась на электрокардиографе ЭК 1Т-1/3-07 «АКСИОН» в стандартных отведениях [4]. Оперативный доступ был проведен в следующей последовательности: этап № 1 (рис. 1а) – скальпелем в продольном направлении рассекали кожу груди, начиная с точки выше верхнего края грудины на 5 мм и продолжая разрез вниз на 4–5 см, и препарировали ее от подлежащих тканей. Двумя полулунными разрезами с обеих сторон от грудины кожный лоскут удаляли. Этап № 2 (рис. 1б) – пересекали поверхностную и глубокую грудные мышцы в местах их фиксации (клювовидный отросток лопатки, дельтовидная бугристость плечевой кости и грудинка). Таким образом, осуществлялся разрез треугольной формы, после чего обнажалась передняя поверхность ребер.



а



б

Рис. 1. Этапы операции:
а – 1 этап; б – 2 этап

Этап № 3 (рис. 2а) – двумя поперечными разрезами (1,5–2 см) в III и IV межреберных промежутках аккуратно рассекали наружные и внутренние межреберные мышцы, не допуская повреждения расположенных рядом сосудов и предупреждая тем самым кровотечение из них. IV ребро с прилегающим участком грудины удалялось, после чего формировалось «окошко» грудной полости. Этап № 4 (рис. 2б) – Т-образным разрезом вскрывали перикард.

Сердце вывихивали в сформированное «окошко». Зацепив анатомическим пинцетом верхушку сердца, ротировали ее против часовой стрелки, после чего обнажалась задняя поверхность, на которой четко визуализировалась задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии. Под нее подводили лигатуру атрауматической иглой, после чего лигатуру затягивали. Кровоток по данной артерии прекращался полностью [3].



а

б

Рис. 2. Этапы операции:
а – 3 этап; б – 4 этап

Результаты исследования и их обсуждение

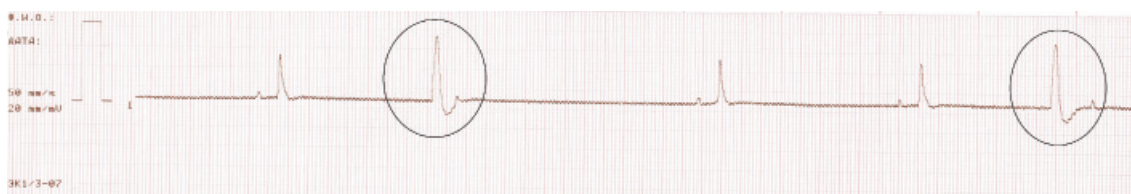
Верификация ишемии миокарда проводилась с помощью электрокардиографии

и гистологического исследования биоптатов миокарда. На 1-й минуте регистрации ЭКГ появляются единичные экстрасистолы за счет включения триггерной активности и появления ранних постдеполяризаций [2].



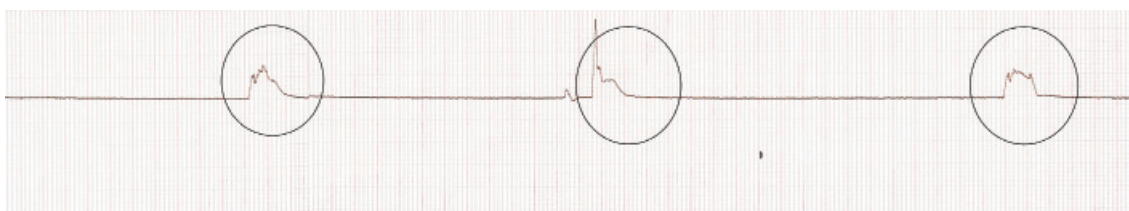
На 3-й минуте продолжают регистрироваться экстрасистолы, но уже по типу три-

геминии (включение механизма поздней постдеполяризации) [2].



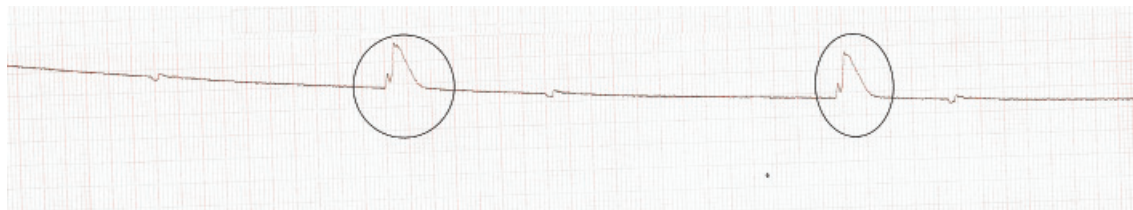
На 6-й минуте регистрируются признаки ишемического поврежде-

ния миокарда (на ЭКГ – элевация сегмента S-T).

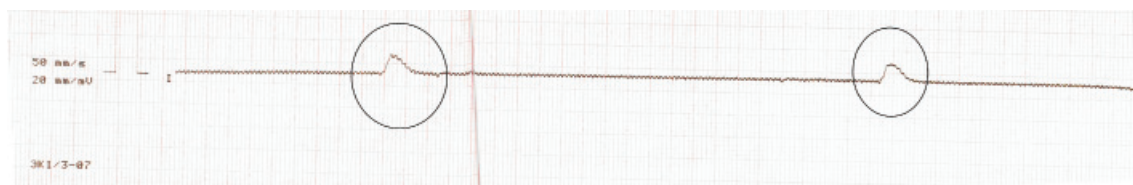


На 10-й минуте появляются отдельные желудочковые сокращения, что свидетельствует об атриовентрикуляр-

ной диссоциации (патологическая автоматия и декрементное проведение импульса) [2].



И на 15-й минуте регистрации ЭКГ идиовентрикулярный ритм; асистолия.



Нами проведено гистологическое исследование ткани сердца умерших животных. У животных выделяли сердце, ополаскивали их 2-кратно в холодном 0,9% растворе хлорида натрия, далее проводили фиксацию органов в 10% нейтральном формалине, с последующей проводкой в изопропанол, заливкой образцов в парафин и приготовлением срезов и стекол. Окрашивание полученных стекол выполняли гематоксилином-эозином. Ниже представлена гистологическая (увеличение объектива в 10 и 100 раз) картина изменений сердца животных.

При увеличении в 10 раз (рис. 3а) мы видим разволокнение миокарда (А), резкое полнокровие крупных сосудов (Б) и сосудов микроциркуляторного русла (В), что свидетельствует об ишемическом повреждении миокарда. На рис. 3б представлено 100-кратное увеличение ткани миокарда. Здесь также прослеживается резкое полнокровие сосудов и нарушение микроциркуляции по типу «монетных столбиков» (Г), деградация миофибрилл и их разнонаправленность (Д). Все представленные гистологические данные свидетельствуют об острой гипоксии в результате ишемического повреждения миокарда.

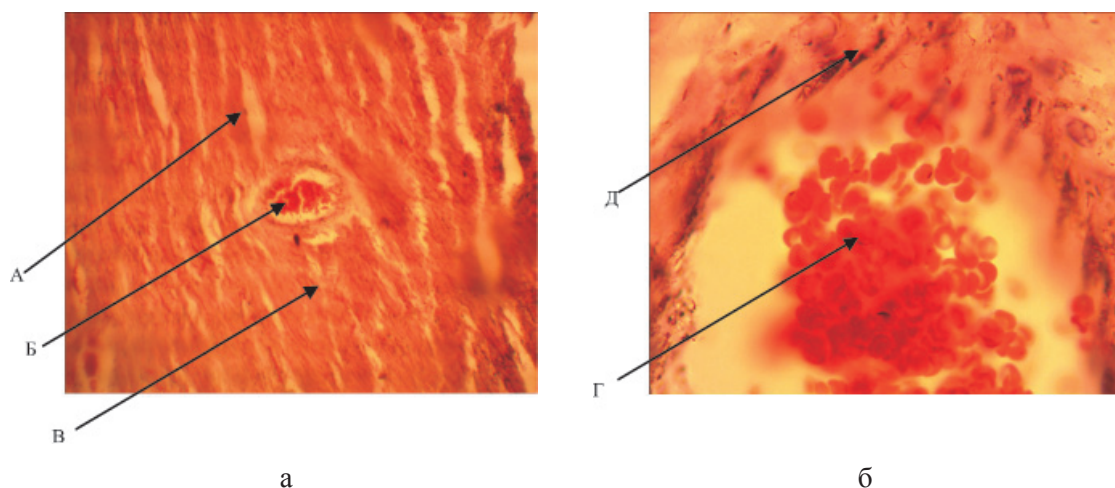


Рис. 3. Гистологическая картина миокарда крыс:
а – увеличение в 10 раз; б – увеличение в 100 раз

Вывод

Таким образом, предложенный нами метод получения ИМ на крысах может успешно использоваться в экспериментальной

практике, в частности, для изучения механизмов кардиопротекции. Оправданность широкого применения предложенной модели ИМ и ее преимущества перед другими

методами заключается в том, что, с одной стороны, метод не требует специального инструментального оснащения и специфических мануальных навыков от экспериментатора, а с другой, ИМ воспроизводится в 100% случаев, что подтверждается данными ЭКГ и гистологического исследования ткани сердца. Кроме того, интраоперационная смертность животных в нашем эксперименте отсутствовала.

Список литературы

1. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. – Киев.: Вища школа, 1983. – 383 с.
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: руководство для врачей. 2-е изд., доп., расшир. и част. перераб. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1998. – 640 с.; ил.
3. Лопухин Ю.М. Экспериментальная хирургия. – М.: Медицина, 1971. – 346 с.
4. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. – М., 1983. – 67 с.
5. Российские рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. – 2007. – ВНОК.
6. Трофименко А.И. Моделирование церебральной ишемии посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, В.П. Лебедев [и соавт.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 215–218.

References

1. Zapadnjuk I.P., Zapadnjuk V.I., Zaharija E.A., Zapadnjuk B. V. Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, sodержanie, ispol'zovanie v jeksperimente. Kiev.: Vishha shkola. 1983. 383 p.
2. Kushakovskij M.S. Aritmii serdca. Rukovodstvo dlja vrachej. Izdanie 2-e, dopolnennoe, rasshirennoe i chastichno pererabotannoe. SPb.: IKF «Foliant», 1998. 640 p.; il.
3. Lopuhin Ju.M. Jeksperimental'naja hirurgija. M.: Medicina. 1971. 346 p.
4. Orlov V.N. Rukovodstvo po jelektrokardiografii. M.: 1983. 67 p.
5. Rossijskie rekomendacii. Diagnostika i lechenie bol'nyh ostrym infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST JeKG. 2007. VNOK.
6. Trofimenko A.I. Modelirovanie cerebral'noj ishemii posredstvom koaguljacii srednej mozgovoј arterii u kryс / A.I. Trofimenko, A.H. Kade, V.P. Lebedev [i soavt.] // Zhur. fundamental'nye issledovanija. 2012. № 2. pp. 215–218.

Рецензенты:

Шантыз А.Ю., д.б.н., профессор кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии, ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», г. Краснодар;

Могильная Г.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии с эмбриологией, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 21.10.2013.

УДК 615.8

СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ТИМУСА У ПАЦИЕНТОК С ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛЬЮ**Дугиева М.З.***ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА», Москва, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru*

Проведен анализ показателей антиоксидантной системы (АОС) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) у пациенток с неосложненным послеоперационным периодом и длительной послеоперационной болью после гинекологических лапаротомий. Выявлено, что оперативное вмешательство обуславливает возрастание уровня маркеров ПОЛ и АОС у всех оперированных больных. Эти данные согласуются с сообщениями многих специалистов, также указывающих на активацию процессов липопероксидации после хирургических вмешательств. В послеоперационном периоде пациенткам с сохраняющейся болью с 5 суток назначалась физиотерапия: инфракрасный лазер на область тимуса, электрофорез пантовегина и сочетанная методика. На фоне лечения с использованием лазера отмечалось повышению потенциала антиоксидантной системы – увеличение АОС в 1,3 раза, что обуславливает более эффективное подавление избыточно активированного в результате хирургического стресса процесса перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: послеоперационная боль, пантовегин, лазеротерапия тимуса, липопероксидация, антиоксидантная система

STRESS LIMITING ACTION OF THYMUS LASER THERAPY FOR PATIENTS WITH PROLONGED POSTOPERATIVE PAIN**Dugieva M.Z.***State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru*

The analysis of antioxidant system (AOS) and lipid peroxidation (LPO) in patients with uncomplicated postoperative period and long-term postoperative pain after gynecological laparotomy. It is revealed that surgery causes the growth of the level of markers LPO and AOS in all operated patients. These results are consistent with the messages of many specialists, also indicating the activation of lipid peroxidation after surgical interventions. In the postoperative period patients with persistent pain with 5 days prescribed physiotherapy: infrared laser on the area of thymus, electrophoresis pantovagin and combined methods. On a background of treatment with the use of laser noted increase the capacity of antioxidant systems – increase of AOS in 1,3 times, which leads to a more effective suppression of excessively activated as a result of surgical stress process of peroxide oxidation of lipids.

Keywords: post-operative pain, pantovagin, laser thymus, lipid peroxidation, antioxidant system

Свободнорадикальные процессы широко участвуют в патогенезе различных патологических состояний, затрагивающих все без исключения органы и системы. По современным представлениям, возрастание активности перекисного окисления липидов является важнейшим механизмом клеточных повреждений при хирургическом стрессе (ХС) [8, 9]. Аномальная активизация ПОЛ приводит к избыточному образованию свободных радикалов, диеновых конъюгатов, шиффовых оснований, перекисных и гидроперекисных соединений, альдегидов, кетонов и эпоксидов, обладающих токсическим действием на мембранные и интрацеллюлярные клеточные структуры [10, 11, 12]. Такие воздействия метаболитов ПОЛ сопровождаются изменениями функциональной активности клеток, а в тяжелых случаях могут приводить к их гибели и возникновению тканевых очагов некроза [8].

Накапливающиеся при хирургическом стрессе продукты ПОЛ провоцируют отклонения метаболических процессов в самых разных органах и системах, что на-

рушает их нормальное функционирование и становится причиной осложненного течения послеоперационного периода [5]. С аномальной активностью ПОЛ также связывают усиление и длительное поддержание послеоперационной боли, что, в свою очередь, сопровождается возрастанием вероятности системных осложнений, вызванных избыточной ноцицептивной импульсацией из области хирургической травмы [3, 7]. Это предопределяет целесообразность использования в послеоперационном периоде методов, обеспечивающих усиление периферических стресс-лимитирующих механизмов за счет увеличения потенциала антиоксидантной системы (АОС) [7, 10].

Целью исследования явилась оптимизация лечения больных с длительным послеоперационным болевым синдромом с учетом влияния на состояние антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов и обоснование комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациентки после гинекологических операций лапаротомным доступом. Показанием к операции являлись следующие заболевания: миома матки, аденомиоз, опухолевые и опухолевидные образования яичников, воспалительные образования придатков матки, сочетанная патология матки и яичников. В I группу вошли 97 пациенток с развившимся длительным послеоперационным болевым синдромом (дПБС), 123 пациентки не имели указанного осложнения (без дПБС). Диагноз дПБС ставился пациенткам, нуждавшимся в продолжении анальгетической терапии с применением НПВС более 4 суток после выполненного вмешательства из-за сильной боли (более 50 % по ВАШ). В зависимости от проводимого физиотерапевтического лечения внутри групп пациентки были распределены на 3 подгруппы, сопоставимые по основным морфо-функциональным параметрам:

- пациентки *подгруппы А* получали комбинированную терапию, включающую низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на область тимуса и электрофорез пантовегина (32 женщины);
- пациентки *подгруппы В* получали низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на тимус (33 женщины);
- пациентки *подгруппы С* получали электрофорез пантовегина (32 женщины).

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, Rg легких) проводили специальные методы исследований:

– УЗ-исследование области раны выполняли сканером «Megass» (Италия) в реальном масштабе времени с электронным датчиком 7,5 МГц;

– уровень ПОЛ оценивали путем определения в сыворотке крови диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), являющихся, соответственно, первичными и вторичными продуктами процесса липопероксидации. Об активности АОС судили по уровню в сыворотке крови липидорастворимого антиоксиданта α -токоферола (α -Тф), одного из ферментных ингибиторов ПОЛ – супероксиддисмутазы (СОД), а также суммарной антиокислительной активности (АОА) плазмы крови;

– содержание ДК определяли спектрофотометрически в соответствии с рекомендациями В.Е. Каган с соавт. (1986). МДА определяли спектрофлуориметрическим методом в модификации В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). Содержание α -Тф определяли в гексановом экстракте, полученном для измерения содержания ДК. Активность СОД определяли с использованием модифицированного метода П.Г. Сторожук и А.П. Сторожук (1998). Определение АОА плазмы крови осуществлялось по методике Любичко О.Б. (1999) с использованием хемолуминисцентной модельной системы свободнорадикального окисления люминола смесью гемоглобина и пероксида водорода.

Определения перечисленных параметров ПОЛ и АОС проводили перед операцией, на 1–3-и, 10 и 20 сутки после ее выполнения. На основании данных этих исследований оценивали связь параметров ПОЛ и АОС с выраженностью послеоперационного болевого синдрома.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИ) [5] и электрофореза пантовегина [1, 2].

Процедуры лазеротерапии проводились с помощью аппарата «Азор-2К-02» (Россия), генерирующего импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона с длиной волны $\lambda = 0,89$ мкм, с частотой следования импульсов 1500 Гц, при импульсной мощности 4–6 Вт/имп. Процедуры проводились на область тимуса, контактно, стабильно, время воздействия – 10 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

Процедуры электрофореза пантовегина проводились от аппарата «Поток-1» (Екатеринбург), сила тока определялась по ощущениям и составляла 10–15 мА, длительность процедуры 15 минут, расположение электродов ($S = 150$ см²) продольно-поперечное, индифферентный электрод ($S = 200$ см²) накладывался на область поясницы. В настоящем исследовании применяли субстанцию «пантогематоген сухой» (рег. уд. № 000051/01-2000 от 12.10.2000) «пантовегин». Пантовегин вводился с 2 раздвоенных электродов (анод), на которые наносилась разовая доза раствора. На курс 10 ежедневных процедур. Физиотерапия назначалась с 7 суток.

Статистический анализ клинических данных производился с использованием программного обеспечения для ПК Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для представления итоговых данных использовали стандартные методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратных отклонений, а качественные признаки сгруппированы в таблицы сопряженности. Для сравнения групп использовались методы, основанные на дисперсионном анализе – F-критерий, t-критерий Стьюдента (для анализа нормально распределенных выборок); непараметрические критерии – критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера (основанные на хи-квадрат-распределении), ранговые критерии: U-тест Манна–Уитни (непараметрический критерий для сравнения данных по группам) и критерий Вилкоксона (для сравнения данных, полученных до и после лечения). Для определения связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределенных совокупностей) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический ранговый метод).

Результаты исследования и их обсуждение

Выполненные исследования связи между дПБС и показателями, характеризующими процессы липопероксидации, позволяют отметить, что оперативное вмешательство обуславливает возрастание уровня маркеров ПОЛ (ДК и МДА) и АОС (АОА и СДО) у всех оперированных больных. Эти данные согласуются с сообщениями многих авторов, также указывающих на активацию процессов липопероксидации после хирургических вмешательств.

Статистический анализ разницы между средними значениями определявших маркеров ПОЛ и АОС в сопоставлявшихся группах с наличием и отсутствием участвовавших осложнений ХС показал, что недостаточно выраженное возрастание

после операции показателя АОА плазмы крови ассоциируется с опасностью последующего дПБС.

В целом можно отметить, что в сравнении с пациентками без дПБС у больных с наличием таких осложнений увеличение в послеоперационном периоде средних значений ДК и МДА было несколько большим, а возрастание АОА и СДО – заметно меньшим. Это означает, что в послеоперационном периоде у больных с дПБС в сравнении с женщинами без таких осложнений потенциал антиоксидантной системы, несмотря на его возрастание, оказывается все же недостаточно «мощным» для эффективного подавления активированного (в результате хирургического стресса) процесса ПОЛ.

*Диеновые конъюгаты
и малоновый диальдегид*

Сопоставление данных у больных с наличием и отсутствием дПБС показало, что до операции у тех и других динамика изменений концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) оказывалась сходной. При этом отмечались различия между средними значениями ДК и МДА на одних и тех же сроках их определения в сопоставлявшихся группах ($p > 0,05$). В сравнении с предоперационным периодом отмечалось повышение концентраций ДК и МДА на 1–3 сутки после операции, при этом отмечалось достоверное различие ($p > 0,05$) между средними значениями этих маркеров до операции и в первые сутки после операции, так, уровень ДК и МДА у пациентов с дПБС был значительно выше. В указанных сроках после проведения физиотерапевтического лечения в 1А, 1В, 1С группах отмечалось снижение концентрации ДК и МДА в большей степени выраженное после применения комбинированной методики (1А группа) ($p > 0,05$).

*Суммарная антиокислительная
активность плазмы крови*

У лиц без дПБС суммарная антиокислительная активность (АОА) плазмы крови (таблица) в сравнении с предоперационным периодом характеризовалась достоверным ($p < 0,05$) возрастанием на 1–3 сутки после операции. На 10-е сутки показатель АОА продолжал оставаться повышенным, но его отличие от значения до операции не было статистически значимым ($p > 0,05$).

Такой же характер изменений АОА отмечался и в группе с наличием дПБС. Разница состояла в том, что средние значения этого показателя были ниже, чем в сопоставляемой группе пациенток без дПБС. В особенности это было заметно на

3-и сутки после операции – на этом сроке после операции средние значения АОА между группами с наличием и отсутствием дПБС различались статистически значимо ($p < 0,05$). После применения комбинированной физиотерапевтической методики (10 сутки) у пациенток с дПБС отмечалась стимуляция активности антиоксидантной системы – средние значения АОА увеличились в 1,4 раза ($p < 0,05$). Однонаправленные сдвиги отмечались и в 1В и 1С группах, однако, они были выражены в меньшей степени.

Активность супероксиддисмутазы

Активность супероксиддисмутазы (СОД) при сравнении с уровнем до операции оказывалась достоверно ($p < 0,05$) повышенной. В 1–3 сутки после операции у пациенток с дПБС отмечалось значительно меньшее увеличение СОД, в дальнейшем (после применения физиотерапевтического лечения) наблюдалось увеличение активности СОД на всех сроках ее определения в послеоперационном периоде как у больных с наличием, так и с отсутствием дПБС. Различия между группами по критерию средних значений СОД были достоверными, уровень данного маркера был более высоким после применения комбинированной физиотерапевтической методики у лиц с дПБС. Однонаправленные сдвиги отмечались и после применения составляющих комбинированной методики, но были выражены в меньшей степени.

Уровень токоферола

В изучаемых группах средний уровень токоферола (Тф) до- и на разных сроках после операции статистически значимо не различался ($p > 0,05$), однако у женщин с дПБС он был более низким на 1–3 сутки послеоперационного периода, по окончании курса физиотерапевтического лечения имел тенденцию к повышению, его уровень достоверно значимо возрос только после комбинированного физиотерапевтического лечения (таблица).

Полученные нами результаты при изучении динамики маркеров липопероксидации у хирургических гинекологических больных позволяют сделать вывод, что спровоцированный оперативным вмешательством дисбаланс в системе ПОЛ-АОС более выражен у пациенток с дПБС. Таким образом, комбинированное применение лазеротерапии и электрофореза пантотеина [1, 4, 6] в большей степени, чем монофизиотерапевтические методики, у пациенток с дПБС в послеоперационном периоде способствует повышению потенциала анти-

оксидантной системы, что обуславливает более эффективное подавление активированного в результате хирургического стресса процесса ПОЛ.

Показатели ПОЛ и АОС в пред- и послеоперационном периодах у больных с отсутствием и наличием дПБС

Определяемые показатели	Группы больных	Значения определяемых показателей			
		До операции	1 – 3 сутки после операции	10 сутки после операции	20 сутки после операции
Диеновые конъюгаты ($M \pm m$, $D_{233}/\text{мл} \cdot \text{мг}$)	Отсутствие дПБС	1,41 $\pm$ 0,15	1,53 $\pm$ 0,12	1,57 $\pm$ 0,16	1,49 $\pm$ 0,14
	1А группа	1,39 $\pm$ 0,16	1,93 $\pm$ 0,12 p^{**}	1,58 $\pm$ 0,12 p^*	1,37 $\pm$ 0,13 p^*
	1В группа		1,91 $\pm$ 0,14 p^{**}	1,64 $\pm$ 0,11 p^*	1,50 $\pm$ 0,11 p^*
	1С группа		1,85 $\pm$ 0,11 p^{**}	1,62 $\pm$ 0,15 p^*	1,51 $\pm$ 0,09 p^*
Малоновый диальдегид ($M \pm m$, нмоль/мл)	Отсутствие дПБС	2,31 $\pm$ 0,22	2,62 $\pm$ 0,18	2,45 $\pm$ 0,13	2,34 $\pm$ 0,23
	1А группа	2,29 $\pm$ 0,18	3,28 $\pm$ 0,15 p^{**}	2,52 $\pm$ 0,12 p^*	2,26 $\pm$ 0,19 p^{**}
	1В группа		3,22 $\pm$ 0,16 p^{**}	2,76 $\pm$ 0,14 p^*	2,46 $\pm$ 0,15 p^{**}
	1С группа		3,16 $\pm$ 0,11 p^{**}	2,71 $\pm$ 0,15 p^*	2,44 $\pm$ 0,16 p^{**}
Суммарная антиокислительная активность плазмы крови ($M \pm m$, мМ аскор-батных ед)	Отсутствие дПБС	1,36 $\pm$ 0,19	1,84 $\pm$ 0,21 p^*	1,89 $\pm$ 0,16 p^*	1,63 $\pm$ 0,17
	1А группа	1,14 $\pm$ 0,11	1,53 $\pm$ 0,18* p^{**}	1,96 $\pm$ 0,15 p^*	1,94 $\pm$ 0,14 p^*
	1В группа		1,51 $\pm$ 0,12* p^{**}	1,86 $\pm$ 0,11 p^*	1,67 $\pm$ 0,15 p^*
	1С группа		1,50 $\pm$ 0,14* p^{**}	1,83 $\pm$ 0,12 p^*	1,60 $\pm$ 0,12 p^*
Супероксиддисмутаза ($M \pm m$, U/мг Hb)	Отсутствие дПБС	8,58 $\pm$ 0,23	9,63 $\pm$ 0,19 p^*	9,96 $\pm$ 0,11 p^*	10,14 $\pm$ 0,28 p^*
	1А группа	8,33 $\pm$ 0,25	8,87 $\pm$ 0,21 p^{**}	10,38 $\pm$ 0,15 p^* , p^{**}	11,46 $\pm$ 0,23 p^* , p^{**}
	1В группа		8,55 $\pm$ 0,22 p^{**}	10,05 $\pm$ 0,16 p^* , p^{**}	10,23 $\pm$ 0,22 p^* , p^{**}
	1С группа		8,67 $\pm$ 0,18 p^{**}	10,22 $\pm$ 0,15 p^* , p^{**}	10,16 $\pm$ 0,15 p^* , p^{**}
Токоферол ($M \pm m$, мкг/мл·мг)	Отсутствие дПБС	3,37 $\pm$ 0,19	3,31 $\pm$ 0,17	3,33 $\pm$ 0,15	3,32 $\pm$ 0,13
	1А группа	3,22 $\pm$ 0,14	3,19 $\pm$ 0,21	3,54 $\pm$ 0,19	3,75 $\pm$ 0,11 p^* , p^{**}
	1В группа		3,08 $\pm$ 0,18	3,36 $\pm$ 0,12	3,48 $\pm$ 0,18
	1С группа		3,12 $\pm$ 0,12	3,22 $\pm$ 0,18	3,25 $\pm$ 0,15

Пр и м е ч а н и е : * $p < 0,05$ сравнение с показателями до лечения (1 сутки);

** $p < 0,05$ сравнение с показателями в группе больных без дПБС.

Выводы

Комбинированное применение низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии и электрофореза пантовегина у пациенток с дПБС после гинекологических операций, в большей степени, чем применение одного физического фактора, способству-

ет повышению потенциала антиоксидантной системы, что обуславливает более эффективное подавление избыточно активированного в результате хирургического стресса процесса перекисного окисления липидов. Общая эффективность комбинированной методики (96%), при этом при дПБС

сопоставимой эффективностью обладает ИК НЛИ на область тимуса (84 %).

Представленные данные являются теоретическим обоснованием целесообразности использования физиотерапевтических методов, обеспечивающих в послеоперационном периоде торможение процессов ПОЛ и повышение активности АОС с целью профилактики дПБС. Полученный фактический материал уточняет существующие представления о целесообразности использования физиотерапевтических методов в раннем послеоперационном периоде и расширяет показания к применению этих методик в практике оперативной гинекологии.

Список литературы

1. Андреева Т.В. Физико-фармакологические методы применения природного биостимулятора Пантовегина для профилактики и лечения хронического сальпингоофорита: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 123 с.
2. Бойченко А.Н. Физические факторы в комплексной восстановительной терапии больных хроническим простатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пятигорск, 2013. – 19 с.
3. Дунц П.В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора антиноцицептивной защиты при послеоперационном болевом синдроме: дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2007. – 143 с.
4. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 47.
5. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Борисов А.А., Петрова М.С. Немедикаментозные методы коррекции иммунных нарушений у больных после органосберегающих гинекологических операций // Клиническая больница. – 2013. – № 1 (04). – С. 79–80.
6. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 309–320.
7. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 2. – С. 43–48.
8. Овечкин А.М., Романова Т.Л. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины // Рус. мед. журн. – 2006. – № 12. – С. 865–871.
9. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 128 с.
10. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness. // Arch Surg. – 2001. – Vol. 136. – № 10. – P. 1201–1207.
11. Novikov VE, Klimkina EI. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): 43–45.
12. Korotkikh NG, Toboev GV. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):18–20.

References

1. Andreeva T.V. Fiziko-farmakologicheskie metody primeneniya prirodnogo biostimulyatora Pantovegina dlya profilaktiki i lecheniya hronicheskogo salpingooforita: dis.kand. med.nauk. M. 2008. 123 p.
2. Boychenko A.N. Fizicheskie faktory v kompleksnoy vosstanovitel'noy terapii bol'nyh hronicheskim prostatitom: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Pyatigorsk. 2013. 19 p.
3. Dunts P.V. Kliniko-eksperimentalnoe obosnovanie vybora antinotsitseptivnoy zashchity pri posleoperatsionnom bolevom sindrome: dis.kand.med.nauk. Vladivostok, 2007. 143 p.
4. Konchugova T.V. Optimizirovannye lazernye vozdeystviya v povyshenii funktsional'nyh rezervov organizma pri stressogennoy adaptatsii (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): Avtoref. dis. dok. Med. nauk. M. 2007. 47.
5. Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Borisov A.A., Petrova M.S. Nemedikamentoznye metody korrektsii immunnnyh narusheniy u bol'nyh posle organosberegayuschih ginekologicheskikh operatsiy. // Klinicheskaya bol'nitsa no. 1 (04), 2013 pp. 79–80.
6. Krasnopolskiy V.I., Buyanova S.N., Schukina N.A., Popov A.A. Operativnaya ginekologiya // M.MEDpress-inform. 2010. pp. 309–320.
7. Kруглова Л.С. Lekarstvennyy forez: nauchnoe obosnovanie i klinicheskoe primeneniye // Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2012. no. 2. pp. 43–48.
8. Ovechkin A.M., Romanova T.L. Posleoperatsionnoe obezbolivaniye: optimizatsiya podhodov s tochki zreniya dokazatelnoy meditsiny // Rus.med.zhurn. 2006. no. 12. P. 865–871.
9. Shanin Yu.N., Shanin V.Yu., Zinovev E.V. Antioksidantnaya terapiya v klinicheskoy praktike (teoreticheskoe obosnovanie i strategiya provedeniya). // S-Pb.: ELBI-SPb, 2003. 128 p.
10. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness. // Arch Surg. 2001. v.136. no. 10. pp. 1201–1207.
11. Novikov VE, Klimkina EI. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): 43–45. Russian.
12. Korotkikh NG, Toboev GV. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):18–20. Russian.

Рецензенты:

Корчажкина Н.Б., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва;

Орехова Э.М., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 21.10.2013.

УДК 616.97

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

Егорова Ю.В., Нестеров А.С.

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

Проведено определение взаимосвязи между окислительно-восстановительной системой и особенностями иммунного ответа у больных урогенитальным хламидиозом. Нами учитывались показатели интенсивности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациенток (а именно значения малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы). Нами было обследовано 296 женщин, больных урогенитальным хламидиозом, в возрасте от 19 до 58 лет в период 2010–2012 гг. Исследованиями выявлено, что у больных урогенитальным хламидиозом показатели МДА статистически значимо увеличивались по сравнению со здоровыми женщинами как в эритроцитах, так и в плазме крови. Это является информативным показателем развития тканевой гипоксии. Также нами определялись показатели фермента супероксиддисмутазы (СОД), значения которого были значительно снижены в плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом. При определении активности каталазы, которую используют в качестве показателя антирадикальной защиты и резистентности организма, было установлено значительное повышение уровня фермента в плазме крови и эритроцитах у женщин с урогенитальным хламидиозом, протекавшим как в сочетании с энтерококками, так и в виде моноинфекции. Перекисное окисление липидов клеточных мембран является разрушительным процессом, которому противостоят ферменты антиоксидантной защиты, в частности, глутатионредуктаза. Всем обследованным пациенткам определяли уровень активности глутатионредуктазы эритроцитов и плазмы крови. Установлено, что активность глутатионредуктазы эритроцитов и плазмы крови была достоверно понижена по сравнению со значениями здоровых лиц. Таким образом, в ходе нашего исследования установлено, что у женщин с урогенитальным хламидиозом на фоне высокого уровня продуктов перекисного окисления липидов (МДА) наблюдается дефицит ферментов антирадикальной защиты (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы) в эритроцитах и плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом. Выявленные изменения системы ПОЛ-АОС поддерживают хроническое течение урогенитальных инфекций и участвуют в патогенезе их обострений. В связи с этим определение биохимических показателей системы «оксиданты-антиоксиданты» целесообразно использовать для оценки риска развития, тяжести течения и прогноза урогенитального хламидиоза.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, перекисное окисление липидов, антирадикальная защита, малоновый диальдегид, супероксиддисмутазы, глутатионредуктаза, каталаза

ASSESTMENT OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF REDOX SYSTEM IN WOMEN WITH UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Egorova Y.V., Nesterov A.S.

Ulianovsk State University, Ulianovsk, e-mail: jev@mail.ru

We have done the analysis of the relationship between the redox system and the features of immune response of patients with urogenital chlamydiosis. We considered the indicators of intensity of lipid peroxidation and antioxidant protection of patients (the value of malondialdehyde, superoxide dismutase, catalase, glutathionreduktay). We examined 296 women with urogenital chlamydiosis, aged 19 to 58 in the period 2010–2012. Studies have found that in patients with urogenital chlamydiosis indicators of MDA significantly increased in comparison with healthy women, as in red blood cells and blood plasma. This is an informative indicator of tissue hypoxia. We also defined indicators of the enzyme superoxide dismutase (SOD), whose values were significantly reduced in the plasma of women with urogenital chlamydiosis. In determining the activity of catalase, which is used as an index of protection and antiradical resistance of the organism was found a significant increase of enzyme level in blood plasma and erythrocytes in women with urogenital Chlamydia occurring in conjunction with enterococci and as monoinfection. Lipid peroxidation of cell membranes is a destructive process, which oppose the antioxidant enzymes, particularly glutathione. All patients were surveyed to determine the level of glutathione reductase activity of red blood cells and blood plasma. The activity of glutathione reductase erythrocytes and blood plasma was significantly decreased, compared with the values of healthy individuals. Thus, our study found that women with urogenital chlamydiosis on the background of high levels of lipid peroxidation products (MDA), a shortage of anti-radical defense enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase) in erythrocytes and plasma of women with urogenital chlamydiosis. The detected changes of LP-AOS support chronic urogenital infections and are involved in the pathogenesis of exacerbations. In this regard, the definition of biochemical systems «oxidants antioxidants» should be used to assess the risk, severity and prognosis of urogenital chlamydia.

Keywords: urogenital chlamydiosis, lipid peroxidation, antiradical protection, malondialdehyde, superoxide dismutase, glutathione reductase, catalase

Согласно данным ВОЗ (2007), хламидийная инфекция урогенитального тракта является одним из самых распространенных заболеваний, передаваемых половым путем. Ежегодно в мире регистрируются около 100 миллионов новых случаев хла-

мидийной инфекции [7]. Известно, что от 5 до 15% молодых сексуально активных людей поражены хламидийной инфекцией [10]. Широкое распространение хламидийной инфекции связано прежде всего с бессимптомным течением заболевания

и способностью возбудителя обмениваться ключевыми участками генома в тех случаях, когда происходит одновременное заражение двумя и более штаммами этого микроорганизма. Такой генетический феномен приводит к формированию более жизнеспособных штаммов, затрудняет их диагностику и повышает антибиотикорезистентность возбудителя [8]. Урогенитальная хламидийная инфекция (УГХ) является одной из главных предотвратимых причин бесплодия, особенно среди женщин. У 40% пациенток с нелеченым хламидиозом развиваются клинически выраженные воспалительные заболевания органов малого таза. Постинфекционная патология маточных труб является причиной 30–40% случаев женского бесплодия [3, 11]. Кроме того, у женщин, перенесших воспалительные заболевания органов таза, в 6–10 раз выше шанс внематочной (трубной) беременности.

Возбудителем урогенитального хламидиоза является *Chlamydia trachomatis* серотипов D, E, F, G, H, I, J, K, который имеет многоэтапный жизненный цикл развития с несколькими формами существования, различающимися по морфологическим и биологическим свойствам. Важной особенностью данного микроорганизма является его одновременное существование в нескольких формах, некоторые из которых не реагируют на антибактериальную терапию (внеклеточное элементарное, персистентное, внутриклеточное элементарное и критическое тельце).

Важной особенностью инфекций, передающихся преимущественно половым путем является сочетание нескольких возбудителей у одного пациента. Так, хламидийная моноинфекция наблюдается только у 2–20% пациентов, сочетание с возбудителем трихомониаза – в 39,5%, гонореи – в 23,5%, микоплазменной инфекции – в 12% случаев [5]. Нередко наблюдается симбиоз 3 и более возбудителей инфекций урогенитального тракта. Особое значение для развития воспалительных заболеваний урогенитального тракта женщин имеет взаимодействие хламидий с защитными системами макроорганизма и другими микроорганизмами-ассоциантами половых путей [8].

При урогенитальном хламидиозе у женщин развиваются изменения иммунной и редокс-систем («redox – oxidation-reduction system» – окислительно-восстановительная система), сопровождающиеся повреждением клеточных мембран. На фоне постоянной эндогенной интоксикации отмечается дисбаланс окислительно-антиоксидантной системы, приводящий к повышению липопероксидации в тканях. Изменения в си-

стеме перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, клеточного, гуморального и цитокинового звеньев иммунной системы, а также системы фагоцитоза являются важными механизмами нарушения процесса элиминации возбудителя и хронизации воспаления. В настоящее время известна этиологическая значимость хламидий в патологии урогенитального тракта женщин, однако их влияние на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в условиях микробных сообществ остается практически неизученным.

Цель работы: изучить биохимические показатели окислительно-восстановительной системы у женщин с урогенитальным хламидиозом для оценки риска развития, тяжести течения и прогноза урогенитального хламидиоза.

Для реализации этой цели были сформулированы следующие задачи:

1. Провести изучение основных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациенток с урогенитальным хламидиозом.

2. Оценить динамику изменений данных показателей у больных урогенитальным хламидиозом.

Было обследовано 296 женщин, больных урогенитальным хламидиозом, в возрасте от 19 до 58 лет при среднем показателе $29,6 \pm 1,2$ года, находившихся на лечении в Областном клиническом кожно-венерологическом диспансере г. Ульяновска в период 2010–2012 гг. Все обследуемые были разделены на 4 возрастные группы: 1 группа (до 25 лет), 2 группа (25–35 лет), 3 группа (36–45 лет), 4 группа (46–55 лет), 5 группа (56 и более лет). У всех пациенток, вошедших в дизайн исследования, было проведено определение основных показателей системы перекисного окисления липидов эритроцитов и плазмы крови – малонового диальдегида (МДА) и супероксиддисмутазы, а также ферментативной подсистемы антиоксидантной защиты: каталазы и глутатионредуктазы. МДА определяли в тесте с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) (Андреева Л.И., Кожемякин Л.А.). Активность супероксиддисмутазы определяли в модификации Г.Ю. Мальцева, А.В. Васильева; показатели активности каталазы по методу Карпищенко А.И.; глутатионредуктазы – по Асатиани В.С.

Установлено, что у пациенток с УГХ происходило повышение активности ферментов системы ПОЛ, что свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления, выраженность которых зависела от присутствия *Enterococcus faecalis* на слизистой половых путей. Исследова-

ниями выявлено, что у больных урогенитальным хламидиозом показатели МДА статистически значимо увеличивались по сравнению со здоровыми женщинами как в эритроцитах, так и в плазме крови. Так, у женщин с УГХ наблюдалось значительное повышение уровня малонового диальдегида как в эритроцитах, так и в плазме крови, при сочетании с энтерококками ($1318,9 \pm 120,4$ и $8,41 \pm 0,54$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$), по сравнению с женщинами, у которых диагностирован хламидиоз в виде моноинфекции ($1051,6 \pm 98,6$ и $8,27 \pm 0,42$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$). При УГХ, протекавшем в виде моноинфекции, у пациенток наблюдалось некоторое снижение уровня МДА, более выраженное в эритроцитах периферической крови – $1051,6 \pm 98,6$ мкмоль/л (в контроле – $831,5 \pm 87,3$ мкмоль/л; $p > 0,05$). В то же время в плазме крови этот показатель оставался на высоком уровне ($8,27 \pm 0,42$ мкмоль/л; $p < 0,05$), сохраняя статистически значимую разницу по сравнению с данными здоровых женщин из группы сравнения – $6,13 \pm 0,28$ мкмоль/л.

Также нами определялись показатели супероксиддисмутазы (СОД) – одного из основных ферментов внутриклеточной антирадикальной защиты, который обезвреживает супероксидные анион-радикалы. В ходе исследования выявлено значительное снижение активности СОД в плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом, протекавшим как в сочетании с энтерококками, так и в виде моноинфекции – $1,39 \pm 0,14$ усл.ед/мг белка и $1,41 \pm 0,16$ усл.ед/мг белка соответственно, в контроле – $1,89 \pm 0,23$ усл.ед/мг белка ($p < 0,05$). Также отмечено незначительное снижение активности супероксиддисмутазы эритроцитов периферической крови при хламидиозе, протекавшем в виде моноинфекции – $34,43 \pm 3,65$ усл.ед/мг белка, в контроле – $41,37 \pm 4,19$ усл.ед/мг белка ($p > 0,05$). Только при сочетании УГХ с энтерококками отмечалось статистически значимое снижение активности СОД эритроцитов – $32,82 \pm 3,24$ усл.ед/мг белка по сравнению с показателями здоровых женщин группы сравнения.

Активность каталазы, которая катализирует окислительно-восстановительные реакции, используют в качестве показателя антирадикальной защиты и резистентности организма. В ходе исследований нами установлено значительное повышение уровня каталазы в плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом, протекавшим как в сочетании с энтерококками, так и в виде моноинфекции – $0,186 \pm 0,12$

и $0,173 \pm 0,10$ ммоль/с·л соответственно, в контроле – $0,024 \pm 0,005$ ммоль/с·л ($p < 0,05$). Вместе с этим отмечено незначительное повышение уровня каталазы эритроцитов периферической крови при хламидиозе, протекавшем в виде моноинфекции – $69,52 \pm 6,83$ ммоль/с·л, в контроле – $57,32 \pm 2,31$ ммоль/с·л ($p > 0,05$). Только при сочетании УГХ с энтерококками отмечалось статистически значимое повышение каталазы эритроцитов по сравнению с показателями здоровых женщин группы сравнения.

Перекисное окисление липидов клеточных мембран является разрушительным процессом, которому противостоят ферменты антиоксидантной защиты, в частности, глутатионредуктаза. Всем обследованным пациенткам проводили определение уровня активности глутатионредуктазы эритроцитов и плазмы крови. Установлено, что активность глутатионредуктазы эритроцитов была достоверно понижена по сравнению со значениями здоровых лиц: максимально – при сочетании УГХ с энтерококками $7,24 \pm 1,59$ мкмоль/с·л ($p < 0,05$), минимально – при изолированном поражении урогенитального тракта хламидиями $7,87 \pm 1,62$ мкмоль/с·л (в группе здоровых женщин – $13,10 \pm 1,41$ мкмоль/с·л; $p < 0,05$). Показатели антиоксидантного фермента глутатионредуктазы в плазме крови также имели тенденцию к снижению, наиболее выраженную $1,20 \pm 0,19$ мкмоль/с·л ($p < 0,05$) у больных с сочетанием хламидий и энтерококков, в контроле – $1,38 \pm 0,16$ мкмоль/с·л.

Повышение уровня ПОЛ и снижение АОС патогенетически связаны с развитием процессов деструкции рецепторного аппарата клеточных мембран. Клеточные рецепторы представляют собой регуляторные белки (R-белки). Выявление R-белка служит показателем распада на мембране всех видов рецепторов, приводящего к сокращению контакта с повреждающими агентами. Вследствие этого развиваются нарушения метаболизма окружающих здоровых клеток. В исследованиях нами проводилось определение количества R-белков в плазме крови больных урогенитальным хламидиозом при сочетании с энтерококками и в виде моноинфекции. Проведенные исследования выявили повышение уровня R-белков у больных УГХ, однако эти изменения у больных с инвазией энтерококками носили более выраженный характер. Так, показатель R-белков у больных УГХ в сочетании с энтерококками составил $4,97 \pm 0,22$ lg ($p < 0,05$), у здоровых – $3,49 \pm 0,2$ g. При отсутствии энтерококков в урогенитальном тракте содержание R-белков снижалось до $4,01 \pm 0,16$ lg, сохраняя

высокие значения ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми женщинами.

Таким образом, в ходе нашего исследования установлено, что у женщин с урогенитальным хламидиозом на фоне высокого уровня продуктов перекисного окисления липидов (МДА) наблюдается дефицит фермента супероксиддисмутазы, который является одним из ключевых ферментов, регулирующих свободнорадикальные процессы в тканях. Накопление МДА в эритроцитах и плазме крови является информативным показателем, характерным для развития тканевой гипоксии. Повышение активности фермента каталазы у обследованных нами женщин с УГХ можно рассматривать как приспособительную реакцию организма при эндогенной интоксикации, развивающейся при урогенитальной инфекции и использовать в качестве показателя антирадикальной защиты и резистентности организма. Установленное нами снижение активности глутатионредуктазы в эритроцитах и плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом свидетельствует о возникновении тканевой гипоксии и является одной из причин усиления процесса свободнорадикального окисления.

Выводы

В механизмах развития урогенитального хламидиоза у женщин важную роль играет нарушение биологического баланса в редокс-системе, в основе которого лежит гиперактивация процессов свободнорадикального окисления и снижение антиоксидантной активности. Выявленные изменения системы ПОЛ-АОС поддерживают хроническое течение урогенитальных инфекций и участвуют в патогенезе их обострений. В связи с этим определение биохимических показателей системы «оксиданты-антиоксиданты» целесообразно использовать для оценки риска развития, тяжести течения и прогноза урогенитального хламидиоза.

Список литературы

1. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Белоусов Д.Ю., Беков А.С. Клинико-экономическое обоснование применения вильпрафена в лечении урогенитального хламидиоза. // Качественная клиническая практика. – 2006. – № 1. – С. 64–75.
2. Дранник Г.Н., Руденко А.В., Дриянская В.Е. Особенности иммунитета у больных хроническим мочеполювым хламидиозом в зависимости от характера (моно- и микст-) инфекции и проводимой иммунотерапии // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т.4, № 2. – С. 119.
3. Кулаков В.И., Анкирская А.С., Белобородов С.М. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза: задачи, решения, ошибки // Гинекология: Экспертные рекомендации по антибиотикотерапии 2005. – С. 3–5.
4. Лебедев В.А., Давыдов А.И. Урогенитальный хламидиоз // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2002. – № 1(2). – С. 25–31.
5. Мальцев Г.Ю., Васильев А.В. Способ определения активности каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов

на анализаторе открытого типа // Вопр. мед. химии. – 1994. – № 2. – С. 56–58.

6. Позняк А.Л. Терапия хронической трихомонадной инвазии у больных с микст-хламидийной мочеполювой инфекцией / А.Л. Позняк, С.Н. Сидорчук, Ю.Ф. Захаркин, Р.В. Гудков, О.В. Хлопунова, И.М. Ковалишин // Журнал инфектологии. – 2009. – Т. 1, № 4. – С. 60–65.

7. Хрянин А.А. Эпидемиологические и патогенетические аспекты урогенитальной хламидийной инфекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16, 14.00.11. НГМА. – Новосибирск, 2004. – 34 с.

8. Blanchard J.F. Populations, pathogens, and epidemic phases: closing the gap between theory and practice in the prevention of sexually transmitted diseases // Sexually Transmitted Infections. – 2002. – Vol. 78(Suppl 1). – P. 4183–4188.

9. Dehne K.L., Riedner G. Sexually transmitted infections among adolescents: the need for adequate health services // Geneva, World Health Organization and Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit. – 2005.

10. Desai V.K., Kosambiya J.K., Thakor H.G., Umrigar D.D., Khandwala B.R., Bhuyan K.K. Prevalence of sexually transmitted infections and performance of STI syndromes against aetiological diagnosis Antimicrob Agents Chemother 2004; 48(4):1347–9., in female sex workers of red light area in Surat, India // Sex Transm Infect. – 2003. – Vol. 79. – P. 111–115.

11. Haggerty C.L., Ness R.B. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease // Expert Rev Infect Ther. – 2006. – № 4. Vol. 2. – P. 235–247.

References

1. Belousov, Y.B., Karpov O.I., Belousov D.Y., Bekev A.S. Good Clinical Practice, 2006, no. 1, pp. 64–75.
2. Drannik G.N., Rudenko A.V., Driyanskaya V.E. Allergy and immunology. 2003. T.4, no. 2. pp. 119.
3. Kulakov V.I., Ancyra A.S., Byeloborodov S.M. Gynecology: Expert recommendations for antibiotic therapy in 2005. pp. 3–5.
4. Lebedev V.A., Davydov A.I. Issues. Gynecology., midwives. and perinatol. 2002. no. 1 (2). pp. 25–31.
5. Maltsev G.U., Vasiliev A.V. Issues of medical chemistry. 1994. no. 2. pp. 56–58.
6. Pozniak A.L. Journal infektologii. 2009. Vol. 1, no. 4. pp. 60–65.
7. Khryanin A.A. Epidemiological and pathogenetic aspects of urogenital chlamydial infection: synopsis: 14.00.16, 14.00.11. NGMA. Novosibirsk, 2004. 34.
8. Blanchard J.F Sexually Transmitted Infections. 2002. Vol. 78(Suppl 1). pp. 4183–4188.
9. Dehne K.L., Riedner G. Geneva, World Health Organization and Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit. 2005.
10. Desai V.K., Kosambiya J.K., Thakor H.G., Umrigar D.D., Khandwala B.R., Bhuyan K.K. Prevalence of sexually transmitted infections and performance of STI syndromes against aetiological diagnosis Antimicrob Agents Chemother 2004; 48(4):1347–9., in female sex workers of red light area in Surat, India // Sex Transm Infect. 2003. Vol. 79. pp. 111–115.
11. Haggerty C.L., Ness R.B. Expert Rev Infect Ther. 2006. no.4. Vol. 2. pp. 235–247.

Рецензенты:

Кан Н.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой последипломного образования и семейной медицины, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Слесарев С.М., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии, экологии и природопользования, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 17.12.2013.

УДК 617.735-089.819.843-031:611-018.84-032

РОЛЬ ГЛИАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В РАННЕМ РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СЕТЧАТКИ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМ ДИАБЕТЕ

**Жданкина А.А., Варакута Е.Ю., Логвинов С.В., Свердева Ю.О.,
Потапов А.В., Герасимов А.В., Аникина Е.Ю.**

*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Томск, e-mail: varelen@rambler.ru*

С помощью методов световой и электронной микроскопии изучены изменения радиальных глиоцитов сетчатки на модели стрептозотоцинового диабета. Эксперименты выполнены на 20 белых крысах породы Wistar, которым вводили стрептозотцин в дозе 15 мг/100 г массы тела. Забор сетчаток осуществляли через 2 мес. после введения стрептозотоцина, в аналогичные сроки забирали материал у контрольных intactных животных. Морфологические изменения радиальных глиоцитов характеризуются деструкцией в виде повышения осмиофилии ядра и цитоплазмы и вакуольной дегенерации органелл. Число пикноморфных радиальных глиоцитов относительно intactного контроля увеличивается в 2 раза ($p < 0,05$), что сопровождается снижением глионейронального индекса в 1,8 раз (контроль $0,37 \pm 0,01$; $p < 0,05$). Сохранившиеся глиоциты характеризуются пролиферацией отростков, замещающих деструктивные клеточные элементы, что на ранних сроках диабета является адаптивной реакцией, направленной на ограничение поражения сетчатки.

Ключевые слова: стрептозотоциновый диабет, сетчатка, радиальная глия

THE ROLE OF GLIAL ELEMENTS IN THE EARLY REMODELING OF STREPTOZOTOCIN DIABETES INFLUENCED RETINA

**Zhdankina A.A., Varakuta E.Y., Logvinov S.V., Sverdeva Y.O.,
Potapov A.V., Gerasimov A.V., Anikina E.Y.**

Siberian State Medical University, Tomsk, varelen@rambler.ru

Changes of the radial gliocytes of the retina were studied via electronic and light microscopes using the streptozotocin diabetes model. The experiments were carried out on 20 white Wistar rats which were injected by streptozotocin in proportion of 15 mg per 100g of body mass. Two months later the retinas of the injected animals were extracted, as well as the retinas of intact animals of the control group. Morphological changes of the radial gliocytes are characterized by destruction in form of increased osmophilia of the nucleus and cytoplasm and vacuole degradation of the organelles. The number of pyknomorphic radial gliocytes in comparison with the intact control group has increased by 2 times ($p < 0,05$) while glioneuronal index has decreased by 1,8 times (control $0,37 \pm 0,01$; $p < 0,05$). The rest gliocytes incur proliferation of processes replacing destructive elements, which appears to be an adaptive reaction at the early stage of diabetes aimed to limit retina destruction.

Keywords: streptozotocin diabetes, retina, radial glia

Как типичный патологический процесс, ремоделирование сетчатки наблюдается при различных ее заболеваниях. Критическую роль в этом процессе играют глиальные элементы, их реактивность в значительной степени определяет паттерн структурных изменений хориоретинального комплекса [2]. Метаболические нарушения, происходящие при сахарном диабете уже на ранних этапах течения заболевания, сопровождаются реорганизацией сетчатки, происходящей на тканевом и клеточном уровне. С точки зрения изучения процесса ремоделирования интересна роль глиальных элементов сетчатки, в частности, радиальных глиоцитов, которые осуществляют активный транспорт метаболитов, поддерживают гомеостаз кальция, выполняя также барьерную, опорную, изолирующую функции, играют роль в развитии дегенеративных и репаративных процессов [4, 7, 11, 12].

Цель исследования – изучение морфологических изменений радиальных глиоцитов и их вклада в процесс ремодели-

рования сетчатки при экспериментальном сахарном диабете.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 20 белых половозрелых крысах самцах породы Wistar. Животным ($n = 10$) воспроизводили сахарный диабет путем однократного внутрибрюшинного введения стрептозотоцина в дозе 15 мг/100 г массы тела. Критерием тяжести заболевания служили уровень гипергликемии (свыше 15 ммоль/л), потеря массы тела, выраженность полиурии и полидипсии. Контролем ($n = 10$) служили intactные животные, которых содержали в идентичных условиях вивария. Декапитацию производили под эфирным наркозом через 2 месяца после введения стрептозотоцина, в аналогичные сроки производили взятие контрольного материала. Центральные участки задней стенки глаза фиксировали в растворе, содержащем смесь 4% параформальдегида и 0,5% глютаральдегида на 0,2 М каодилатном буфере (рН 7,4). Материал постфиксировали в 2% растворе четырехоксида осмия и заливали в эпон. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим, ультратонкие контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, просматривали и фотографировали в электронном микроскопе JEM-7 А. Для изучения

филаментозных образований субсинаптических единиц сетчатки контрастировали в 5% растворе фосфорно-вольфрамовой кислоты (ФВК) на абсолютном спирте в течение 3 часов и заливали в эпон. Для оценки изменений синаптоархитектоники фотографировали по 10 случайно выбранных полей зрения внутреннего сетчатого слоя с 5 срезов каждой сетчатки при стандартном увеличении 8500. На фотографиях при конечном увеличении 30000 определяли количество межнейронных контактов (площадь поля зрения – 50 мкм²) и высчитывали численную плотность синапсов на 100 мкм² нейропиля. Длину активной зоны контакта определяли с помощью тестовой решетки с шагом 3 мм. На полутонких срезах производили подсчет пикноморфных радиальных глиоцитов на 200 клеток, определяли глионейрональный индекс во внутреннем ядерном слое. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики. Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовали непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение

Через 2 месяца после введения стрептозотоцина у крыс наблюдается сохранность структурной организации сетчатки. Нейроны внутреннего ядерного слоя при стрептозотоциновом диабете длительностью 2 месяца остаются относительно интактны. Их изменения носят преимущественно реактивный характер, характеризующийся уменьшением числа полисом, фрагментацией и набуханием цистерн гранулярной ЭПС, деструкцией митохондрий. Аналогичные изменения наблюдаются и в центральных отростках ассоциативных нейронов, которые располагаются во внутреннем сетчатом слое и образуют с дендритами ганглионарных нейронов синаптические контакты, при этом число последних снижается относительно контрольных значений в 4 раза ($p < 0,05$, контроль, $20,00 \pm 0,45$ на 100 мкм² нейропиля). Между отечными нервными отростками во внутреннем сет-

чатом слое выявляются гипертрофированные отростки радиальных глиоцитов. Такое глионейрональное взаимодействие, возможно, улучшает трофику нейронов и способствует реорганизации нейропиля. Так, на фоне дегенерации синапсов с малой длиной активной зоны контакта в 3 раза возрастает число усложненных гипертрофированных контактов ($p < 0,05$, контроль, $0,98 \pm 0,10$ на 100 мкм² нейропиля).

Для изучения взаимодействия ассоциативных нейронов и радиальной глии был использован показатель глионейронального индекса (ГНИ), который снижается в 1,8 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$), что, возможно, связано с гибелью глиоцитов (таблица). В условиях ишемии наблюдается повышенная стимуляция нейронов, которые синтезируют большие количества глутамата и калия [6, 8]. Возможно, глутамат токсически действует не только на нейроны, но и на глию сетчатки, вызывая ее гибель. Так, преимущественно на границе между наружным сетчатым и внутренним ядерным слоями наблюдается деструкция глиоцитов. Часть клеток подвержена выраженным дегенеративным изменениям митохондрий, цистерн эндоплазматической сети и комплекса Гольджи, что способствует вакуольному перерождению цитоплазмы. Грубые нарушения липопротеидных комплексов мембран вследствие гипоксии, вызванной сосудистыми нарушениями, характерными для диабета, приводят к потере клеткой воды и сморщиванию, что сопровождается конформационными изменениями белков клетки. Это выражается в повышении осмиофилии цитоплазмы и кариоплазмы при продолжающемся уменьшении органелл (рис. 1). Число пикноморфных радиальных глиоцитов относительно интактного контроля увеличивается в 2 раза ($p < 0,05$) (таблица).

Количественный анализ изменений радиальных глиоцитов сетчатки при стрептозотоциновом диабете

Группы эксперимента	Пикноморфные радиальные глиоциты (%)	Глионейрональный индекс (ГНИ)
Контроль	$2,1 \pm 0,33$	$0,37 \pm 0,01$
Диабет	$4,22 \pm 0,42^*$	$0,21 \pm 0,02^*$

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении с показателями контрольных животных.

Однако помимо деструктивных изменений радиальных глиоцитов возрастает количество реактивно измененных клеток, характеризующихся снижением электронной плотности, вакуолизацией цитоплазмы, отеком склеральных отростков. По данным

литературы, радиальные глиоциты более склонны к набуханию, чем нейроны, так как они осуществляют транспорт воды, образующейся в результате функционирования нейронов [3]. Склеральные отростки радиальных глиоцитов гипертрофированы, в их

цитоплазме содержатся лизосомы, фагосомы с частицами фоторецепторных элементов, вакуоли (рис. 2). В некоторых участках отростки прорастают в наружные слои сетчатки и замещают погибшие фоторецепторы. Активирует пролиферацию глии, в частности, повышенный вход в клетку ионов кальция [9]. В патологических условиях транспорт Ca^{2+} усиливает аденозин,

количество которого увеличено на 300% при гипоксии сетчатки [10]. Сохранившиеся фоторецепторы, а также ассоциативные нейроны окружены глиальными пластинками, изолирующими неповрежденные элементы сетчатки и, возможно, оказывающие нейротрофическое действие [5]. Подобные структуры обнаруживались также при фотоповреждении сетчатки [1].

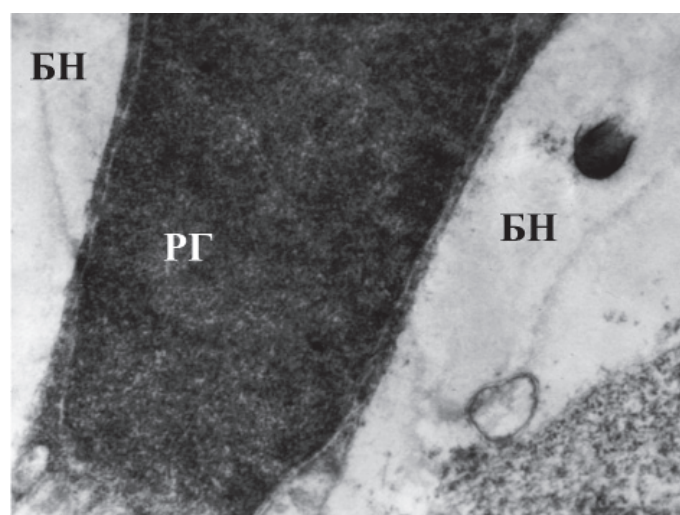


Рис. 1. Пикноморфный радиальный глиоцит между отечными биполярными нейронами во внутреннем ядерном слое сетчатки крыс со стрептозототиновым диабетом. Электронограмма. Ув. 10000. РГ – радиальный глиоцит; БН – биполярный нейрон

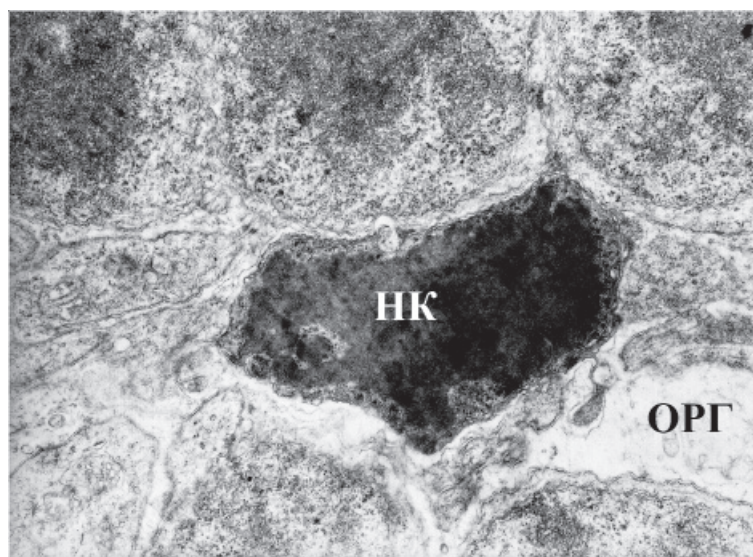


Рис. 2. Гипертрофия склеральных отростков радиальных глиоцитов сетчатки крыс со стрептозототиновым диабетом, пикноз нейросенсорной клетки, электронограмма. Ув. 3500. ОРГ – отросток радиального глиоцита, НК – нейросенсорной клетки

Заключение

Реакция радиальной глии при стрептозототиновом диабете характеризуется выраженной пролиферацией отростков, которые изолируют неизмененные клеточные

элементы и оказывают стимулирующее влияние на реорганизацию синаптического аппарата сетчатки, что является отражением адаптационных процессов при раннем ремоделировании сетчатки.

Список литературы

1. Динамика изменения глионейронального комплекса сетчатки при фотоповреждении с использованием методов математического моделирования / Е.Ю. Варакута, А.В. Потапов, А.А. Жданкина, М.В. Светлик, С.В. Логвинов, А.В. Герасимов // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 22–25.
2. Зуева М.В. Негативное ремоделирование сетчатки при ретинальных дегенерациях // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 5. – С. 47–50.
3. Aquaporin-4 Water Channel Protein in the Rat Retina and Optic Nerve: Polarized Expression in Müller Cells and Fibrous Astrocytes / E.A. Nagelhus, M.L. Veruki, R. Torp, F.M. Haug // J. Neuroscience. – 1998. – Vol. 18, № 7. – P. 2506–2519.
4. Bensaoula T., Ottlecz A. Biochemical and ultrastructural studies in the neural retina and retinal pigment epithelium of STZ-diabetic rats: effect of captopril // J. Ocul. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 17, № 6. – P. 573–86.
5. Brain-derived neurotrophic factor gene delivery to Muller glia preserves structure and function of light-damaged photoreceptors / R. Gauthier, S. Joly, V. Pernet, P. Lachapelle, A.D. Polo // Investigative Ophthalmology and Visual Science – 2005. – Vol. 46, № 9. – P. 3383–3392.
6. Bright light induces mitochondrial fission: relationship to apoptosis. Photoreceptor repair, and mitochondrial fusion / W.C. Gordon, M.S. Cortina, D.R. Lopez-Osa, L. Pedrosa-Schmidt, N.G. Bazan // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – № 46. – P. 1687.
7. Haraguch H., Ohmi I., Masuda H. Inhibition of aldose reductase by dihydroflavonols in Engelhardia chrysolophys and effects on other enzymes // Experimentia. – 1996. – Vol. 52, № 6. – P. 945–948.
8. Light-induced changes in the neuroretina and retinal pigment epithelium of the albino rat / T. Gray, W.H. Morgan, S.J. Cringle, F. Reinholz, J. Miller, D.Y. Yu, P. Yu. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2004. – № 45. – P. 769.
9. Puro D.G., Roberge F., Chant C.C. Retinal glial cell proliferation and ion channels: a possible link // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1989. – Vol. 30, № 3. – P. 521–529.
10. Ribelayga C., Mangel S.C. A circadian clock and light/dark adaptation differentially regulate adenosine in mammalian retina // J. Neurosci. – 2005. Vol. 25 – P. 215–222.
11. Vascular endothelial growth factor plays a role in hyperpermeability of diabetic retinal vessels / T. Murata, T. Ishibashi, A. Khalil, Y. Hata, H. Yoshikawa, H. Inomata // Ophthalmic Res. – 1995. – Vol. 27, № 1. – P. 48–52.
12. Williamson J.R., Tilton R.G., Chang K. Basement membrane abnormalities in diabetes mellitus: relationship to

clinical microangiopathy // Diabetes metabolism reviews – 1998. – № 4. – P. 339–370.

References

1. Varakuta E.Yu., Potapov A.V., Zhdankina A.A., Svetlik M.V., Logvinov S.V., Gerasimov A.V. Byulleten sibirskoy meditsiny, 2012, no.3, pp. 22–25.
2. Zueva M.V. Vestnik oftalmologii, 2006, no.5, pp. 47–50.
3. Nagelhus E.A., Veruki M.L., Torp R., Haug F.M.J. Neuroscience, 1998, vol. 18, no. 7. pp. 2506–2519.
4. Bensaoula A. Ottlecz J. Ocul. Pharmacol. Ther, 2001, vol. 17, № 6, pp. 573–586.
5. Gauthier R., Joly S., Pernet V., Lachapelle P., Polo A.D. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2005, vol. 46, no. 9, pp. 3383–3392.
6. Gordon W.C., Cortina M.S., Lopez-Osa D.R., Pedrosa-Schmidt L., Bazan N.G. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2005, no. 46, pp. 1687.
7. Haraguch H., Ohmi I., H. Masuda. Experimentia, 1996, vol. 52, no. 6. pp. 945–948.
8. Gray T., Morgan W.H., Cringle S.J., Reinholz F., Miller J., Yu D.Y., Yu P. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci, 2004, no. 45, pp. 769.
9. Puro D.G., Roberge F., Chant C.C. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1989, vol. 30, no. 3, pp. 521–529.
10. Ribelayga C., Mangel S.C. J. Neurosci, 2005, vol.25, pp. 215–222.
11. Murata T., Ishibashi T., Khalil A., Hata Y., Yoshikawa H., Inomata H. Ophthalmic Res, 1995. vol. 27, no. 1, pp. 48–52.
12. Williamson J.R., Tilton R.G., Chang K. Diabetes metabolism reviews, 1998, no. 4, pp. 339–370.

Рецензенты:

Солонский А.В., д.м.н., руководитель лаборатории нейробиологии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» СО РАМН, г. Томск;

Геренг Е.А., д.м.н., доцент кафедры морфологии и общей патологии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

УДК 615.27:616-005.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАРДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ 3-ОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА И 3-ОКСИПИРИДИНА АЦЕТИЛЦИСТЕИНАТА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Замотаева М.Н., ¹Инчина В.И., ¹Чаиркин И.Н., ¹Дроздов И.А.,
¹Кузьмичев Н.Д., ²Кузнецов Ю.В.

¹Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Саранск, e-mail: zamy03@mail.ru;

²Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля РАН, Москва

При остром инфаркте миокарда у крыс исследована кардиопротекторная активность 3-оксипиридина сукцината и 3-оксипиридина ацетилцистеината. Показано, что 3-оксипиридина сукцинат в дозе 50 мг/кг оказывает выраженный кардиопротекторный эффект, выражающийся в уменьшении зоны риска и некроза миокарда и уменьшении морфологических изменений в этих зонах в виде значительного уменьшения межжуточного и периваскулярного отека, отсутствия кровоизлияний и уменьшения выраженности клеточной инфильтрации по сравнению с контролем. 3-оксипиридина ацетилцистеинат в дозе 50 мг/кг оказывал менее выраженный кардиопротекторный эффект по сравнению с 3-оксипиридина сукцинатом, что выражалось в менее значительном уменьшении площади ишемии и некроза и сохранении нарушений гемодинамики в миокарде при остром инфаркте миокарда в эксперименте.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, 3-оксипиридин, антиоксиданты

A COMPARATIVE ANALYSIS OF 3-OXYPIRIDINE SUCCINATE AND 3-OXYPIRIDINE ACETYLCISTEINATE CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES AT EXPERIMENTAL ACUTE MYOCARDIUM INFARCTION

¹Zamotaeva M.N., ¹Inchina V.I., ¹Chairkin I.N., ¹Drozдов I.A.,
¹Kuzmichev N.D., ²Kuznetsov Y.V.

¹Mordovian N.D.Ogarov State University, Saransk, e-mail: zamy03@mail.ru;

²Biochemical Physics Emmanuel N.M. Institute Russian Academy of Sciences, Moscow

The 3-oxipiridine succinate and 3-oxipiridine acetylcysteinate cardioprotective activity has been experimentally investigated at a cute myocardium infarction in rats. The 3-oxipiridine succinate in a doze of 50 mg/kg is revealed to possess an appreciable cardioprotective effect resulting in diminishing the risk and myocardium necrosis zones, as well as in decreasing morphological changes in these zones in the form of a considerable decrease in intratissual and perivascular oedema. This effect also resulted in the absense of hemorrhage and in lesser manifestation of cell infiltration as compared to the control group of the animals. The 3-oxipiridine acetylcysteinate in a doze of 50 mg/kg showed a less appreciable efficiency in comparison with the 3-oxipiridine succinate resulting in a less substantial decrease in the ischemia and necrosis areas together with the conservation of hemodynamics disorders at acute myocardium infarction.

Keywords: myocardial infarction, 3-oxipiridine, antioxidants

Острый инфаркт миокарда (ИМ) остается одной из актуальных проблем современной практической кардиологии и занимает печально лидирующее положение среди всех летальных исходов, обусловленных кардиологической патологией [5]. Количество факторов риска развития ИМ постоянно возрастает [9], они приводят к эндотелиальной дисфункции и инициируют воспалительную реакцию [4]. Воспаление сопровождается активацией процессов свободнорадикального окисления [8]. Активация перекисного окисления липидов является начальной и постоянной составной частью основных звеньев патогенеза ИМ [2]. Участие свободнорадикальных процессов в развитии различных патологических состояний ставит вопрос о возможности

профилактики и коррекции таких нарушений фармакологическими средствами [7]. На сегодняшний день нет сомнений в важности и актуальности поиска новых химических соединений, которые обладают антиоксидантными свойствами, на основе которых могут быть созданы лекарственные препараты [6]. К одному из наиболее перспективных классов синтетических антиоксидантов относятся кардиопротекторы-антиоксиданты из класса 3-оксипиридинов [3]. Поэтому целесообразно исследовать новые производные 3-оксипиридина.

Целью нашей работы явилась оценка эффективности 3-оксипиридина ацетилцистеината и 3-оксипиридина сукцината при острой сердечной недостаточности в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на 24 нелинейных белых крысах, содержащихся в стандартных условиях вивария. Моделирование острого инфаркта миокарда проводилось, после подключения наркотизированных (уретаном 800 мг/кг) животных к аппарату искусственной вентиляции легких. Производили левостороннюю торакотомию в четвертом межреберье, рассекали перикард, обнажали сердце и при помощи асептической иглы подводили лигатуру и перевязывали нисходящую ветвь левой коронарной артерии. Продолжительность окклюзии сосуда составляла 40 мин.

Исследовано 3 группы животных, по 8 крыс в каждой группе: 1-я – контроль с острым инфарктом миокарда без коррекции, 2-я – с коррекцией 3-оксипиридина сукцинатом в дозе 50 мг/кг и 3-я – с коррекцией 3-оксипиридина ацетилцистеинатом 50 мг/кг, вводимыми внутрибрюшинно, за 30 минут до формирования модели. По окончании эксперимента проводили оценку размеров анатомической зоны риска и зоны инфаркта с помощью методики «двойного окрашивания» синим Эванса и трифенилтетразолия хлоридом (ТТС). Подсчет площадей зоны риска и зоны инфаркта проводили на оцифрованных снимках поперечных срезов сердец, на персональном компьютере, с помощью программы ImageJ 1.45s. Для гистологического исследования кусочки миокарда фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. На светоптическом уровне оценивали качественное состояние миокарда. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета статистических программ «Excel» на персональном компьютере, расчеты достоверности различия средних арифметических величин с помощью t-критерия Стьюдента при 5% уровне значимости.

Результаты исследования и их обсуждение

При «двойном окрашивании» синим Эванса и трифенилтетразолия хлоридом (ТТС) было выявлено, что объем зоны ишемии в контроле составил $54,9 \pm 0,19\%$ от общего объема сердца, при коррекции 3-оксипиридина сукцинатом, данный показатель достоверно уменьшился по сравнению с контролем на 33% ($p_k < 0,005$), а при коррекции 3-оксипиридина ацетилцистеинатом на $10,11\%$. Объем зоны некроза в контроле составил $37,59 \pm 0,9\%$ по отношению к объему сердца, на фоне коррекции 3-оксипиридина сукцинатом, зона некроза уменьшилась на $36,95\%$ по сравнению с контролем, а на фоне коррекции 3-оксипиридина ацетилцистеинатом данный показатель был близок к показателям контрольной группы животных. Отношение площади некроза к площади ишемии в контроле составило $65 \pm 4,09\%$, при коррекции 3-оксипиридина сукцинатом значение данного отношения приближалось к таковым в контроле, а при коррекции 3-оксипиридина ацетилцистеинатом достоверно возросло на 20% преимущественно за счет уменьшения объема зоны ишемии ($p_k < 0,005$).

При микроскопическом исследовании миокарда, в контрольной группе животных отмечались изменения преимущественно дисциркуляторного характера в виде стромального отека ткани, неравномерного кровенаполнения интрамиокардиальных сосудистых ветвей: полнокровие венозных сосудов и капилляров с их дистонией и периваскулярным отеком, на фоне малокровия артериол и участков кровоизлияний в ткань миокарда. Поперечная исчерченность мышечных волокон нечеткая, а местами и вовсе пропадает. Межмышечные и периваскулярные пространства неравномерно расширены. Отмечалось набухание кардиомиоцитов с выраженной гомогенной эозинофилией цитоплазмы, приобретающей «лаковый» вид, с базофильными пикнотичными ядрами. Отмечались участки миофибриллярной дегенерации и участки волокнистых, извилистых волокон с фрагментами миоцитолита, глыбчатого распада миофибрилл кардиомиоцитов. А также отмечались участки контрактурного повреждения кардиомиоцитов. В просвете кровеносных сосудов и в тканях миокарда прилегающих к сосудистой сети, наблюдалась начинающаяся лейкоцитарная инфильтрация преимущественно нейтрофильного характера (рис. 1). На фоне введения 3-оксипиридина сукцината стромальный отек ткани и периваскулярный отек выражены в меньшей степени. Очаговые кровоизлияния не наблюдались, хотя сохранялась дистония кровеносных сосудов, преимущественно венозного компонента с единичными эритроцитарными экстравазатами. Клеточная инфильтрация также обнаруживалась, но была менее интенсивной. Однако сохранялось набухание кардиомиоцитов с выраженной эозинофилией цитоплазмы, без пикноза ядер и глыбчатого распада миофибрилл (рис. 2). На фоне применения 3-оксипиридина ацетилцистеината стромальные и перицеллюлярные отеки были близки к контролю. Набухание кардиомиоцитов с эозинофилией цитоплазмы и пикнозом ядер менее выражено по сравнению с другими исследуемыми группами животных. Поперечная исчерченность мышечных клеток миокарда смазана, наблюдались зоны ее отсутствия. Сохранялись участки контрактурного повреждения кардиомиоцитов в меньшей степени, чем в контрольной группе. Дистония венозных сосудов и малокровие артериол были близки к таковым во 2-й группе животных. Клеточная инфильтрация выражена незначительно. Кровоизлияний и эритроцитарных экстравазатов не отмечено (рис. 3).

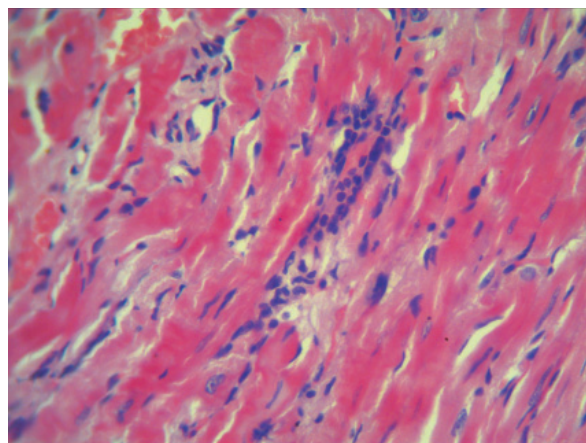


Рис. 1. Морфология миокарда при ОИМ, контрольная группа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x400

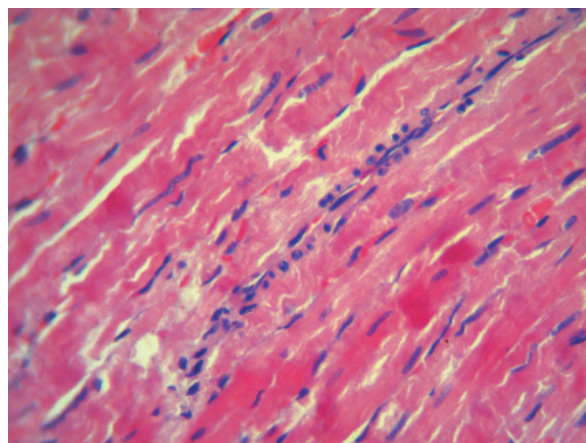


Рис. 2. Морфология миокарда при ОИМ на фоне введения 3-оксипиридина сукцината. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 400

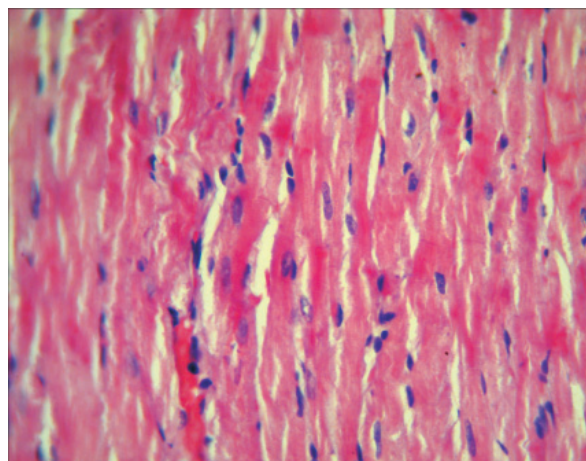


Рис. 3. Морфология миокарда при ОИМ на фоне введения 3-оксипиридина ацетилцистеината. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x400

Заключение

3-оксипиридина сукцинат в дозе 50 мг/кг показал положительное действие на сердечную мышцу при остром инфаркте миокарда в эксперименте, выражаю-

щееся в достоверном уменьшении зоны риска в миокарде и уменьшении очага некроза кардиомиоцитов по сравнению со всеми остальными группами животных, что связано с его антиоксидантными

и мембранпротекторными свойствами [1]. 3-оксипиридина сукцинат также эффективно корригировал морфологическую картину миокарда, что выражалось в значительном уменьшении межклеточного и периваскулярного отека, отсутствии кровоизлияний и меньшей клеточной инфильтрацией по сравнению с контрольными животными.

3-оксипиридина ацетилцистеинат в дозе 50 мг/кг оказывал менее выраженный кардиопротекторный эффект при остром инфаркте миокарда в эксперименте, что выражалось в меньшем по сравнению с применением 3-оксипиридина сукцинатом уменьшении площади ишемии и некроза и сохранении нарушений гемодинамики в миокарде.

Таким образом, более перспективно использовать 3-оксипиридина сукцинат в дозе 50 мг/кг по сравнению с 3-оксипиридина ацетилцистеинатом в дозе 50 мг/кг при остром инфаркте миокарда.

Список литературы

1. Воронина Т.А. Мексидол: основные нейropsychотропные эффекты и механизм действия // Фарматека. – 2009 – № 6. – С. 28–31.
2. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Давыдов Б.В. Перекисное окисление липидов и основные факторы его активации у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1987. – № 7. – С. 53–59.
3. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. – М.: Изд-во Института биомедицинской химии РАМН. – 1995. – 272 с.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца // Сердечная недостаточность. – 2008. – т.9. № 4. – С. 180–183.
5. Резник А.Г. Морфология острого инфаркта миокарда в донекротической стадии // Кардиология. – 2010. – № 1. – С. 4–8.
6. Собакар М.С., Ших Е.В. Антиоксидантная терапия и метаболические подходы к лечению заболеваний сердечно-сосудистой системы // Биомедицина. – 2010. – № 3. – С. 10–21.

7. Тибирькова Е.В., Косолапов В.А., Спасов А.А. Антиоксидантные и мембранпротекторные свойства тролокса // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72. № 2. – С. 47–50.

8. Berg K., Weyergang A., Kaalhus O. Photodynamic therapy with an endocytically located photosensitizer cause a rapid activation of the mitogen-activated protein kinases extracellular signal-regulated kinase, p38 and c-Jun NH2 terminal kinase with opposing effects on cell survival, *Mol. Cancer Ther.* – 2008. – № 7. – P. 1740–1750.

9. Franzini M., Schredelseker J., Dayal A., et al. Proper restoration of excitation-contraction coupling in the dihydropyridine receptor $\beta 1$ -null zebrafish relaxed is an exclusive function of the $\beta 1a$ subunit // *J. Biol Chem.* – 2010. – № 284(2). – P. 1242–1251.

References

1. Voronina T.A. *Farmateka*, 2009. no 6, pp. 28–31.
2. Golikov A.P., Polumiskov V.U., Davydov B.V. *Cardiology*, 1987. no 7, pp. 53–59.
3. Dumayev K.M., Voronina T.A., Smirnov L.D. *Institute of Medical Sciences Biomedical Physics*, 1995. P. 272.
4. Orlova N.V. *Heart failure*, 2008. no 4, pp. 180–183.
5. Reznick A.G. *Cardiology*, 2010. no 1, pp. 4–8.
6. Sobakar M.S., Shih E.V. *Biomedicine*, 2010. no 3 pp. 10–21.
7. Tibirkova E.V., Kosolapov V.A., Spassov A.A. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 2009. no 2, pp. 47–50.
8. Berg K., Weyergang A., Kaalhus O. *Mol. Cancer Ther.* 2008.no 7:1740–1750.
9. Franzini M., Schredelseker J., Dayal A., et al. *J. Biol Chem.* 2010. 284(2): 1242–1251.

Рецензенты:

Сиприов А.В., д.м.н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Столярова В.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 116-001-092

ОБОСНОВАНИЕ ОДНОМОМЕНТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЧАСТОТНО-МОДУЛИРОВАННОГО СИГНАЛА И РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДОНОРСКИХ РАН ПОСЛЕ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ

Зиновьев Е.В., Османов К.Ф., Жилин А.А., Виноградов Ю.М., Алмазов И.А.

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, e-mail: evz@list.ru

В экспериментах на 40 белых беспородных крысах-самцах была оценена эффективность одномоментного применения частотно-модулированного сигнала, мази сульфадиазина серебра с эпидермальным фактором роста (эбермин), раневых покрытий из нуль-валентного серебра (aquacell-Ag) и гистеопластического материала на основе гиалуроновой кислоты (Джи-дерм) при лечении ран донорских участков после аутодермопластики, их влияние на репаративные процессы (сроки очищения и эпителизации), индекс заживления. Установлено, что местное применение частотно-модулированного сигнала с раневыми покрытиями из нуль-валентного серебра (aquacell-Ag) и гиалуроновой кислотой (Джи-дерм) сокращает срок заживления ран донорских участков после аутодермопластики соответственно на 9 и 7 суток (45 % и 35 %, $p < 0,5$). Частотно-модулированный сигнал и раневые покрытия из нуль-валентного серебра, гиалуроновой кислоты являются перспективной основой для ранозаживляющих средств, пригодных для лечения ран донорских участков после аутодермопластики.

Ключевые слова: раны донорских участков, аутодермопластика, частотно-модулированный сигнал, раневые покрытия

THE RATIONALE FOR THE USE SIMULTANEOUSLY FREQUENCY-MODULATED SIGNAL AND WOUND COVERINGS IN COMPLEX TREATMENT OF THE DONOR WOUNDS AFTER AUTODERMAPLASTY

Zinoviev E.V., Osmanov K.F., Zhilin A.A., Vinogradov Y.V., Almazov I.A.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, e-mail: evz@list.ru

In experiments on 40 rats-males was evaluated the effectiveness of simultaneous application of electromagnetic waves, silver sulfadiazine ointment with epidermal growth factor (ebermin) wound coverages of zero-valence silver (aquacell-Ag) and gisteoplastic material based on hyaluronic acid (G-Derm) in the treatment of wounds donor sites and their impact on reparative processes (terms of purification and epithelization), the index of healing. It is established that local application of electromagnetic waves with a wound coverage of zero-valence silver (aquacell-Ag) and hyaluronic acid reduces the period of treatment of wounds donor sites – their healing, respectively, on 9 and 7 days (45 and 35 %, $p < 0,5$) is. Electromagnetic waves and wound cover of zero-valence silver, hyaluronic acid are a basis for wound healing funds available for the treatment of wounds donor sites when they are scarce.

Keywords: wounds of donor sites, autodermaplasty, frequency-modulated signal, wound coverings

Несмотря на стремительное развитие медицины 21 века, проблема ожогового травматизма по-прежнему остаётся актуальной. Прежде всего, это обусловлено значительным распространением ожогов среди населения. Термическую травму без преувеличения можно назвать современной травматической эпидемией густонаселённых городов и промышленно развитых стран мира [7].

Ожоговый травматизм в РФ достигает 384 на 100000 населения, что составляет 400-450 тыс. пострадавших в год, занимая 4 место в общей структуре травматизма (2,4%) [1, 2].

Проблема ожогового травматизма давно уже вышла за рамки хирургии и стала объектом для изучения терапевтов, педиатров, реаниматологов, невропатологов, отоларингологов, патофизиологов и др. [7].

Методом выбора при лечении обожжённых остаётся аутодермопластика с формированием донорских ран (90–95%) [4].

Традиционным стандартом лечения донорских ран остаётся использование марлевых повязок с растворами антисептиков, многокомпонентными мазями на водорастворимой основе, а также мазями на жировой основе, различными кремами, эмульсиями. В последние годы широкое распространение при местном лечении ожоговых ран получили различные биологические и синтетические раневые покрытия (Грассолинд, Джелонет, Бранолинд Н., Атрауман, Воскопран и парапран, Урготюль и другие), которые непосредственно влияют на течение раневого процесса [3, 5].

Использование физических факторов (лазеротерапия, ультрафиолетовое облучение, электромагнитные волны, частотно-модулированный сигнал) в комплексном лечении донорских ран у обожжённых мало изучено.

Цель исследования – экспериментальное изучение эффективности лечения ран донорских участков с одномоментным

применением частотно-модулированного сигнала и раневых покрытий из природных полимеров.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 40 белых беспородных крысах-самцах массой от 150 до 200 граммов в клинике экспериментальных животных № 2 и лаборатории кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В ходе их проведения соблюдены положения «Федерального руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [6]. При выполнении работы в качестве модели донорской раны использовали округлую плоскостную рану. Животным наносились при помощи ножниц округлые кожные раны до фасции средней площадью $165 \pm 15 \text{ мм}^2$ в области спины после предварительной обработки операционного поля 5% спиртовым раствором йода и местной анестезии 0,25% раствором новокаина. Все животные были разделены на 4 группы. В группах сравнения осуществлялся анализ течения репаративных процессов при применении ранозаживляющих препаратов, которые наносили на раны спустя 15–30 мин после их воспроизведения, впоследствии – на перевязках, выполняемых через день, вплоть до их заживления. Для местного лечения ран использовали: частотно-модулированный сигнал (ЧМС) 5–150 Гц, излучаемый аппаратом «МАГ» с мощностью до 36 Вт, производства «Рений-08» (Санкт-Петербург), раневыми покрытиями из нуль-валентного серебра (Aquacell-Ag), с гиалуроновой кислотой (Джи-дерм). В группах сравнения раны обрабатывали: левомеколем («Нижфарм», Нижний Новгород); эбермином (Центр геной инженерии и биотехнологии, Куба). Ранозаживляющие средства на раны наносили спустя 30 мин после образования донорских участков, впоследствии – на перевязках, выполняемых через два дня, вплоть до окончательного заживления ран. Воздействие ЧМС оценивали во время перевязки продолжительностью 30 мин. Для оценки их эффективности ежедневно проводи-

ли оценку внешнего вида ран, отмечали характер отделяемого, наличие и вид грануляций, фиксировали сроки отторжения струпа и заживления ран. Влияние лекарственных средств на заживление гнойных ран оценивали при помощи планиметрического метода Л.Н. Поповой с определением площади раны и расчетом индекса заживления. Биоптаты ран (3, 7, 12, 16 сутки наблюдений) – оценивали методом светооптической микроскопии.

Статистическая обработка клинко-экспериментальных данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel пакета Microsoft Office для Windows. Техническое обеспечение – ПЭВМ типа Intel CORE i5. Расчеты клинко-экспериментальных данных были реализованы в формате электронных таблиц Excel (Windows 7), которые обеспечивали статистическую обработку материалов.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что наибольшая эффективность при лечении ран донорских участков у животных констатирована в случаях применения покрытий с гиалуроновой кислотой (Джи-дерм), сократившими общий срок заживления на 9 суток без применения ЧМС (45%) и 8 суток с применением ЧМС (47%). При использовании покрытий из нуль-валентного серебра (Aquacell-Ag) общий срок заживления сократился на 7 суток без применения ЧМС (35%) и 6 суток с применением ЧМС (35%). Использование многокомпонентной антибактериальной мази на гидрофильной основе левомеколь и сульфадиазина серебра с эпидермальным фактором роста (эбермин) оказалось малоэффективным, т.к. ускоряло заживление ран донорских участков у животных лишь соответственно на 3 суток (15%) и 5 суток (25%) (при $p < 0,5$) (таблица).

Результаты применения ранозаживляющих средств в лечении ран донорских участков

Группы животных (в каждой $n = 8$), раны у которых обрабатывали	Условие воздействий, частотно-модулированный сигнал	
	нет	есть
Без лечения	$20 \pm 2,1$	$17 \pm 2,1$
Левомеколь	$17 \pm 2,1$	$14 \pm 2,1$
Эбермин	$15 \pm 2,1$	$13 \pm 2,1$
Aquacell-Ag	$13 \pm 2,1$	$11 \pm 2,1^1$
Джи-дерм	$11 \pm 2,1^1$	$9 \pm 2,11^1$

Примечание. 1 – $p < 0,05$ – достоверно по сравнению с применением левомеколя.

Гистологическое исследование биоптатов ран донорских участков у животных подтверждает эффективность влияния на репаративные процессы раневого покрытия из гиалуроновой кислоты (Джи-дерм) и раневого покрытия с нуль-валентным серебром (Aquacell-Ag). Препараты сокра-

щают продолжительность отдельных фаз раневого процесса и достоверно ускоряют продолжительность срока заживления ран. Их применение позволяет снизить частоту нагноения ран, ускорить процессы формирования сухого струпа, развития и роста соединительной ткани, а также эпителизации.

Выводы

Местное применение частотно-модулированного сигнала и гиалуроновой кислоты (Джи-дерм) достоверно ($p < 0,05$) сокращает сроки эпителизации ран донорских участков после аутодермопластики на 45 %.

Метод перспективен для использования при остром дефиците донорских участков у пострадавших от ожогов с большой площадью поражения.

Список литературы

1. Алексеев А.А. Анализ статистических показателей работы российских ожоговых стационаров за 2009–2012 гг. // А.А. Алексеев, Ю.И. Тюриков // IV съезд комбустиологов России. Сборник научных трудов. – М., 2013. – С. 5–7.
2. Азолов В.В. Эпидемиология ожогов и состояние помощи пострадавшим в России / В.В. Азолов, М.М. Попова, В.А. Жегалов, Т.М. Андреева // Прилож. к Нижегородскому мед. журн. «Комбустиология». – 2004. – С. 27–29.
3. Березин В.Н. Местное лечение поверхностных ожогов / В.Н. Березин, И.А. Веденин, А.А. Дудкин, А.А. Дегтярев // III съезд комбустиологов России: сборник научных трудов. – М., 2013. – С. 163–164.
4. Воробьев А.В. Медико-экономические аспекты лечения тяжелообожженных / А.В. Воробьев, С.В. Перетягин, С.А. Бухвалов и др. // II съезд комбустиологов России: Сб. науч. тр. – М., 2008. – С. 15–16.
5. Крутиков М.Г. Современные методы лечения пограничных ожогов и донорских ран / М. Г. Крутиков, А.М. Рахаев // III съезд комбустиологов России. Сборник научных трудов. – М., 2013. – С. 257–258.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // под ред. Р.Ю. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 832.
7. Фисталь Э.Я. Введение в комбустиологию / Фисталь Э.Я., Козинец Г.П., Г.Е. Самойленко, В.М. Носенко, Н.Н. Фисталь, В.В. Солошенко // Комбустиология: учеб. для врачей-интернов. – Донецк, 2005. – С. 4–5.

References

1. Alekseev A.A. Analiz statisticheskikh pokazateley raboty rossiyskikh ozhogovykh stacionarov za 2009–2012 gg. // A.A. Alekseev, Yu.I. Tuurnikov // IV sezd kombustiologov Rossii. Sbornik nauchnykh trudov. M., 2013. 5–7 p.
2. Azolov V.V. Epidemiologiya ozhogov i sostoyanie pomoschi postradavshim v Rossii / V.V. Azolov, M.M. Popova, V.A. Zhegalov, T.M. Andreeva // Prilozh. k Nizhegorodskomu med. zhurn. «Kombustiologiya». 2004. pp. 27–29.
3. Berezin V.N. Mestnoe lechenie poverhnostnykh ozhogov / V.N. Berezin, I.A. Vedenin, A.A. Dudkin, A.A. Degtyarev // III sezd kombustiologov Rossii. Sbornik nauchnykh trudov. – M., 2013. pp. 163–164.
4. Vorobev A.B. Mediko-ekonomicheskie aspekty lecheniya tyazheleobozhzhennykh / A.B. Vorobev, C.B. Peretyagin, S.A. Buhvalov i dr. // II sezd kombustiologov Rossii: Sb. nauch. tr. Moskva, 2008. pp. 15–16.
5. Krutikov M.G. Sovremennye metody lecheniya pogranichnykh ozhogov i donorskikh ran / M.G. Krutikov, A.M. Rakhaev // III sezd kombustiologov Rossii. Sbornik nauchnykh trudov. M., 2013. pp. 257–258.
6. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv // pod red. R.Yu. Habrieva. M.: Medicina, 2005. pp. 832.
7. Fistal E. Ja. Vvedenie v kombustiologiju / Fistal E. Ya., Kozinec G.P., G.E. Samoylenko, V.M. Nosenko, N.N. Fistal, V.V. Soloshenko // «Kombustiologiya» ucheb. dlya vrachey-interinov. Doneck, 2005. pp. 4–5.

Рецензенты:

Ткаченко А.Н., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ Северо-Западного государственного медицинского университета, г. Санкт-Петербург;
Дергунов А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии Военно-Медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 616.379-008.64:612.843.7

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА НА СМЕНЯЮЩИЙСЯ ЦВЕТНОЙ ШАХМАТНЫЙ ПАТТЕРН У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

¹Карпов С.М., ¹Францева А.П., ²Белякова Н.А., ¹Штемберг Л.В., ¹Карпова Е.Н.¹Ставропольский государственный медицинский университет,

Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru;

²Тверская государственная медицинская академия, Тверь

Было обследовано 36 пациентов с диагнозом «сахарный диабет первого типа», которым проводилось клинико-соматическое и неврологическое обследование. Было проведено исследование зрительного анализатора с оценкой его функционального состояния по времени проведения импульса и ответной реакции корковых структур на предъявляемый стимул. В этой связи всем больным проводилось нейрофизиологическое обследование с использованием вызванных зрительных потенциалов на сменяющийся цветной шахматный паттерн. Больным проводилось последовательно 3 пробы: на черно-белый шахматный паттерн; на красно-желтый и проба на зелено-черный сменяющийся шахматный паттерн. Результаты исследования позволили выявить, что при сахарном диабете в структурах зрительного анализатора происходит достоверное ($p < 0,01$) увеличение латентного периода на цветной стимул относительно группы контроля и показателей черно-белого паттерна своей группы. Данное исследование доказывает, что при сахарном диабете в первую очередь страдает цветное зрение как наиболее тонкий структурный элемент зрительного анализатора.

Ключевые слова: сахарный диабет, вызванные потенциалы, зрительный анализатор

STUDY VISUAL ANALYZER ON THE SUCCEEDING COLOR PATTERN CHESSE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

¹Karpov S.M., ¹Frantseva A.P., ²Belyakova N.A., ¹Shtemberg L.V., ¹Karpova E.N.¹Stavropol State Medical University, Department of Neurology, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru;²Tverskaya State Medical Academy, Tver

Were examined 36 patients diagnosed with Diabetes type who underwent clinical somatic and neurological examination. A study was conducted of the visual analyzer with an evaluation of its functional state at the time of the impulse response and cortical structures presented stimuli. In this regard, all the patients underwent neuropsychological testing using visual evoked potentials on alternated colored chess pattern. Patients were consistently 3 samples: black-and-white chess pattern, on a red-yellow and green-sample for black alternated chess pattern. Results of the study revealed that diabetes mellitus in the structures of the visual analyzer occur significant ($p < 0,01$) increase in the latent period on a color stimulus relative to the control group and the performance of black and white pattern of the group. This study shows that for patients with diabetes in the first place suffers color vision as the most subtle structural element of the visual analyzer.

Keywords: diabetes, evoked potentials, visual analyzer

Среди патологических состояний нервной системы, возникающих при заболеваниях эндокринных желез, особое место занимают неврологические расстройства при сахарном диабете (СД) [1]. Это обусловлено не только распространенностью подобных нарушений, но и их тяжестью, значительным влиянием на прогноз и качество жизни. СД является одним из самых распространенных заболеваний в мире. По мнению экспертов, к 2025 году общее число больных диабетом достигнет 324 млн человек [3, 7, 11]. В настоящее время в РФ около 8 миллионов человек страдают СД, и их число непрерывно растет [11]. Несмотря на то, что доля СД 1 типа от всех форм диабета составляет не более 10–15% [3], данная форма является важнейшей медико-социальной проблеме здравоохранения, т.к. это заболевание нередко возникает в детском и юношеском возрасте, характеризуется

тяжестью течения, ранней инвалидизацией и нередко смертельным исходом [1, 4, 11].

Сосудистые поражения наблюдаются при всех формах сахарного диабета. Однако при СД 1 типа основной причиной высокой инвалидизации являются именно микроангиопатии, которые приводят к диабетической ретинопатии (ДР) [6,8]. Отмечено, что СД занимает одно из первых мест как причина слепоты и слабовидения во всех возрастных группах. Риск развития слепоты у больных СД в 25 раз выше, чем у людей без СД [9, 11, 12]. В этой связи изучение состояния всего пути зрительного анализатора при сахарном диабете 1 типа имеет особое значение.

Цель исследования: изучить нейрофизиологическое состояние проводящих путей зрительного анализатора у больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от черно-белого или цветного стимула.

Материалы и методы исследования

Было проведено комплексное клинико-терапевтическое обследование 81 пациента с сахарным диабетом 1 типа (33 мужчины, 48 женщин) с диагнозом «СД 1 типа», находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ГКБ № 3 г. Ставрополя. Средний возраст больных составил $25,3 \pm 4,5$ лет. Длительность заболевания варьировалась от 1 года до 10 лет и составила в среднем $7,1 \pm 1,4$ года.

Большинство обследованных пациентов находились в состоянии относительной компенсации СД. Клиническое состояние зрительного анализатора у больных изучалось совместно с офтальмологом. Критерием возможности проведения исследования явилось наличие СД 1 типа с начальной стадией диабетической ретинопатии или без выраженных изменений на глазном дне. Из числа исследуемых пациентов были исключены лица с анизометропией, миопией выше 1,0 диоптрии, астигматизмом, амблиопией, экзофорией, цветоаномалиями, какими-либо другими (кроме диабетической ретинопатии) глазными заболеваниями или травмами, никому ранее не проводилась фотолазеркоагуляция.

Для оценки зрительного анализатора проводилось нейрофизиологическое исследование на приборе «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» производства фирмы «НейроСофт» с компьютерной обработкой, разработанном в Академии МТН РФ (г. Иваново). Изучался латентный период (ЛП) и амплитуда ответа вызванных зрительных потенциалов (ВЗП) на реверсный черно-белый (ЧБ), красно-желтый (КЖ) и зелено-черный (ЗЧ) шахматный паттерн (ШП). Достоинством данного исследования является наиболее четкое выделение в графическом отображении основной волны P100, что соответствует активации 17-го (первичная зрительная кора) и 18-го (зрительная ассоциативная кора) поля по Бродману [2,11]. Метод позволяет проследить проведение нервного импульса по зрительным волокнам, начиная от клеток сетчатки (палочки и колбочки, дипольные и ганглиозные клетки) далее по зрительному нерву, через зрительный тракт и структуры среднего мозга до затылочной доли коры головного мозга [2], давая возможность количественно оценить скорость проведения по зрительному анализатору по черно-белому и цветному спектру видимого света. Исследование проводилось по стандартной методике. Активный электрод размещался над затылочной областью в отведении O2, O1 международной схемы «10–20%» и заземляющим электродом в лобной области (в точке Fpz). Ипсилатеральный электрод располагался в точке Cz. Импеданс под электродами составлял не более 5 кОм, размер ячейки 49°. Стимуляция проводилась на сменяющийся черно-белый и цветной шахматный паттерн поочередно на левый и правый глаз, в затемненной комнате с предварительной адаптацией в положении сидя за одно исследование. Оценивались компоненты ответа N75, P100 и N145 мс. Преимущественно делался упор на изучение основного компонента P100 и амплитуды волны N75–P100. Все исследования проводились до начала базового лечения. Сравнительный анализ полученных результатов проводили с группой 15 здоровых лиц, статистически однородной по полу и возрасту.

Всем больным было проведено клинико-лабораторное обследование, включающее определение антител к основному белку миелина (ОБМ), которые

определялись методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов, разработанного Ястребовой Н.Е. и Ванеевой Н.П. (фирма «Навиин» г. Москва) [5].

Для анализа полученных результатов использовали расчет средних арифметических величин (М) и их ошибок (m), среднеквадратичное отклонение (δ). Достоверность различий средних значений оценивали с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом обследовании у 18 (58,1%) больных была диагностирована диабетическая энцефалопатия, проявлением которой явились жалобы астенического характера: общая слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, тревожность, эмоциональная лабильность, нарушение концентрации внимания, снижение памяти. В 67,7% случаев выявлялся цефалгический синдром. Следует отметить, что головная боль чаще носила характер сжимающей, сдавливающей по типу «тесного головного убора».

Симметричная дистальная полинейропатия встретилась у 28 (90,3%) пациентов. При этом больных беспокоили покалывания, онемение, зябкость стоп и реже кистей или ощущение жжения, боль в конечностях, которое чаще усиливалось в ночное время или в покое. У больных было выявлено снижение болевой, температурной или вибрационной чувствительности по типу «носков» и «перчаток», снижение рефлексов, тонуса, в отдельных случаях умеренные двигательные нарушения. Гипостезия постепенно распространялась от дистальных отделов ног и рук к проксимальным. У 11 (35,5%) пациентов отмечались депрессивные изменения разной степени выраженности как следствие болезни. Во всех случаях пациенты отмечали синдром вегетативной дистонии в виде разлитого дермографизма, диффузного гипергидроза, акроцианоза. В 3 случаях больные отмечали развитие предобморочных состояний. В 5 (16,1%) случаях у больных развились вегетативно-трофические расстройства в виде артропатии, проявляющихся прогрессирующей деформацией голеностопного сустава и суставов стопы как следствие поражения вегетативных волокон.

Для уточнения степени поражения периферической нервной системы и, в частности зрительного анализатора были использованы показатели вызванных потенциалов. Для этого мы использовали метод зрительных ВП головного мозга, позволяющий объективно оценить именно состояние проводящей системы зрительного анализатора от сетчатки до коры головного

мозга. Функциональное состояние зрительно-нервных путей у больных СД 1 типа исследовали с помощью ЗВП на сменяющийся шахматный паттерн. ЗВП представляют собой электрические сигналы, генерируемые нейронами головного мозга в ответ на импульсную-световую стимуляцию фоторе-

цепторов глаза. Нами исследована степень нарушения проводимости оптических путей у больных СД 1 типа без диабетической ретинопатии (ДР).

Проведенное нейрофизиологическое обследование позволило выявить ряд закономерностей. Результаты представлены в таблице.

Динамика количественных показателей ЗВП у больных с сахарным диабетом 1 типа на черно-белый шахматный паттерн ($M \pm m$)

Период	СД 1 типа ($n = 36$) до лечения	Контрольная группа ($n = 15$)
Латентный период (мс)		
N75	$76,1 \pm 2,81$	$72,1 \pm 2,09$
P100	$109,3 \pm 2,78$	$103,1 \pm 1,72$
N145	$164,2 \pm 2,49$	$151,3 \pm 2,22$
Амплитуда (мкВ) P100	$4,3 \pm 1,63$	$8,1 \pm 1,21$

Примечание. * – достоверные различия ($p < 0,05$) – с контрольной группой.

Так, анализируя результаты ЗВП на черно-белый ШП волны P100, было установлено, что у пациентов с СД 1 типа отмечалось умеренное увеличение ЛП справа и слева, которое составило $109,3 \pm 2,78$ мс (в контрольной группе

$103,1 \pm 1,72$ мс). Достоверных изменений волны P100 нами найдено не было. Результаты исследования указывают, что удлинение ЛП волны P100 наблюдалось в 87,1% случаев. Графически это представлено на рис. 1.



Рис. 1. Показатели компонентов ЗВП на черно-белый ШП относительно контрольной группы (в мс)

Другой важной закономерностью при ЗВП на ЧБ ШП было снижение амплитуды волны N75-P100, где анализ амплитудного компонента позволил отметить расщепленность гребня волны в трети случаев. Так, у обследованных больных амплитуда волны N75-P100 составила $4,3 \pm 1,63$ мкВ, что указывало на состояние «депрессии» ответной реакции зрительных нейронов.

Наибольший исследовательский интерес представлял анализ полученных результатов на цветной сменяющийся шахматный паттерн. Во второй пробе использовался красный цвет (с диапазоном длины волны 625–740 нм) со сменяющимся на желтый цвет (с диапазоном длины волны 565–590 нм). Проведенные исследова-

ния позволили выявить достоверные изменения как по показателям ЛП, так и по амплитуде ответа. Графически это представлено на рис. 2. Было установлено, что на красно-желтый ШП (клетка 49') было выявлено достоверное ($p < 0,01$) значительное увеличение ЛП волны P100 во всех пробах относительно контрольной группы справа и слева и составило $143,2 \pm 3,38$ мс (контроль $109,8 \pm 2,87$ мс). Достоверные ($p < 0,01$) изменения по показателям ЛП были выявлены поздних компонентов ВП. Так ЛП волны N145 составил $185,2 \pm 3,97$ мс (контроль $149,4 \pm 2,79$ мс). Нами отмечено, что только в 3 (11,5%) случаях ЛП волны P100 был несколько выше результатов контроля, тем не менее превышал значения контрольной группы.



Рис. 2. Показатели компонентов ЗВП на красно-желтый реверсный ШП относительно контрольной группы (в мс)

Анализ амплитуды волны N75-P100 на красно-желтый ШП позволил отметить, что у больных с СД 1 типа также было отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение амплитуды ответа на стимул, который составил $2,2 \pm 1,79$ мкВ.

Результаты на зеленый-черный реверсный ШП, где импульсное воздействие было направлено в моноцветовом режиме види-

мого света только на систему клеток (колбочек) (зеленый цвет – диапазон длины волны 500–565 нм). В данной пробе ЗВП на зеленый цвет было установлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение ЛП, которое составило по длине волны P100 – $139,3 \pm 3,78$ (контрольная группа $107,3 \pm 2,82$ мс). Показатели ЛП волны N145 также имели достоверные изменения. Результаты представлены на рис. 3.



Рис. 3. Показатели компонентов ЗВП на зеленый-черный реверсный ШП относительно контрольной группы (в мс)

В данной пробе на зеленый цвет амплитуда волны N75-P100 была достоверно снижена. У обследованных пациентов амплитуда волны N75-P100 составила $3,21 \pm 2,14$ мкВ. Результаты исследования дают основание полагать, что снижение амплитуды ответа по результатам ВЗП в разных световых волновых диапазонах связано со снижением импульсного потока по волокнам зрительного анализатора и, как следствие этого, уменьшением числа нейронов, которые активируют ответную реакцию коры на предъявляемый стимул. Принимая во внимание полученные результаты, мы считаем, что увеличение ЛП по зрительному анализатору у больных

с СД 1 типа является следствием процессов демиелинизации. В этой связи для уточнения данных механизмов нами были проведены иммунологические исследования, связанные с уточнением концентрации антител Ig G к основному белку миелин как проявления хронической иммунологической реакции. При исследовании 19 пациентов с СД 1 типа было выявлено, что концентрация уровня антител IgG к ОБМ у больных с СД достоверно ($p < 0,001$) превышала уровень контрольной группы и составила в исследуемой группе $188,6 \pm 4,1$ мкг/мл (контрольная группа $50,1 \pm 2,12$ мкг/мл). Следует отметить, что повышение антител к ОБМ было выявлено во всех случаях.

Заключение

Таким образом, полученные нейрофизиологические и иммунологические результаты указывают, что при СД 1 типа происходят процессы демиелинизации в структурах зрительного анализатора, которые способствуют снижению проводимости «потока» зрительного импульса в корковые структуры зрительного анализатора. Данные изменения приводят к снижению ответной корковой реакции на предъявляемый стимул, преимущественно на цветной видимый спектр видимого света. Результаты исследования позволяют уже на ранних стадиях СД 1 типа выявить патологию зрительного анализатора, еще до появления клинически значимых проявлений. Данный метод может быть использован в диагностике ранних проявлений патологии зрительного анализатора у больных с СД 1 типа.

Список литературы

1. Байчорова А.Э., Байчоров М.Э., Шевченко П.П., Карпов С.М. Эффективность препарата «Мексикор» в лечении больных сахарным диабетом с диабетической энцефалопатией. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 18.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: ТРТУ 1997. – 252с.
3. Дедов И. И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения. // Сахарный диабет. – 1998. – № 1. – С. 7–18.
4. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях: руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: Медицина. инф. агентство, 2009. – 488 с.
5. Карпов С.М., Батурин В.А., Тельбук В.П., Францева А.П., Белякова Н.А., Чичановская Л.В. Аутоантитела к основному белку миелина и их роль при демиелинизирующих процессах // Клиническая неврология. – 2013. – № 3. – С. 16–18.
6. Седакова Л.В., Карпов С.М., Власова Д.Ю., Францева А.П. Поражение зрительного анализатора и когнитивные расстройства у больных сахарным диабетом 1 типа // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9. – С. 128.
7. Шустов С.Б., Баранов В.Л., Халимов Ю.Ш. Клиническая эндокринология. – М.: ООО Изд. «Медицинское инф. Агентство», 2012, – 632 с.
8. Францева А.П., Карпов С.М., Белякова Н.А., Седакова Л.В., Францева В.О., Чичановская Л.В., Шевченко П.П. Состояние зрительного анализатора при использовании препарата «Тиогамма» при сахарном диабете 1 типа // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5 (ч.1), – С. 164–167.
9. Huang, C., Lu, C., Chang, H-W., Tsai, N., Chang, W. Brainstem Auditory Evoked Potentials Study in Patients with Diabetes Mellitus // Acta Neurologica Taiwanica Vol 19 no 1 March 2010, pp. 33–40.
10. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerebral trauma in children. // European Journal of Neurology. – 2006. – T. 13. – С. 1343.
11. The Eurodiab IDDM. Complications study group (1994). Microvascular and acute complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the Eurodiab IDDM complications study // Diabetologia. – 1994. – Vol. 37. – P. 278–285.
12. The Kroc Collaborative Study Group: Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria. // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 311. – P. 365–372.

References

1. Baychorova A.E., Baychorov M.E., Shevchenko P.P., Karpov S.M. Effektivnost' preparata «Meksikor» v lechenii bol'nykh sakharnym diabetom s diabeticheskoy entsefalopatiey. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2012. no. 1. pp. 18.
2. Gnezditskiy, V.V. Vyzvannyye potentsialy mozga v klinicheskoy praktike / Taganrog: TRTU 1997, 252 p.
3. Dedov, I. I. Sakharnyy diabet v Rossiyskoy Federatsii: problemy i puti resheniya // Sakharnyy diabet. 1998. no. 1. pp. 7–18.
4. Kalinin A.P., Kotov S.V., Rudakova I.G. Nevrologicheskie rasstroystva pri endokrinnykh zabolevaniyakh. 2 – e izdanie, rukovo dlya vrachev, Medits. inf. aginstvo, M., 2009. 488 p.
5. Karpov S.M., Baturin V.A., Tel'bukh V.P., Frantseva A.P., Belyakova N.A., Chichanovskaya L.V. Autoantitela k osnovnomu belku mielina i ikh rol' pri demieliniziruyushchikh protsessakh. Klinicheskaya nevrologiya. 2013, no. 3, pp. 16–18.
6. Sedakova L.V., Karpov S.M., Vlasova D.Yu., Frantseva A.P. Porazhenie zritel'nogo analizatora i kognitivnye rasstroystva u bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2013. no. 9. pp. 128.
7. Shustov S.B., Baranov V.L., Khalimov Yu.Sh. Klinicheskaya endokrinologiya. M.: OOO Izd. «Meditsinskoe inf. Agentstvo» 2012, 632 p.
8. Frantseva A.P., Karpov S.M., Belyakova N.A., Sedakova L.V., Frantseva V.O., Chichanovskaya L.V., Shevchenko P.P. Sostoyanie zritel'nogo analizatora pri ispol'zovanii preparata «Tiogamma» pri sakharnom diabete 1 tipa. Fundamental'nye issledovaniya. 2013, no. 5 (ch.1), pp. 164–167.
9. Huang, C., Lu, C., Chang, H-W., Tsai, N., Chang, W. Brainstem Auditory Evoked Potentials Study in Patients with Diabetes Mellitus // Acta Neurologica Taiwanica Vol 19 no 1 March 2010, pp. 33–40.
10. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerebral trauma in children// European Journal of Neurology. 2006. T. 13. pp. 1343.
11. The Eurodiab IDDM. Complications study group (1994). Microvascular and acute complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the Eurodiab IDDM complications study // Diabetologia. 1994. Vol. 37. pp. 278–285.
12. The Kroc Collaborative Study Group: Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 311. pp. 365–372.

Рецензенты:

Долгова И.Н., д.м.н., доцент кафедры неврологии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь;
Христофорандо Д.Ю., д.м.н., доцент, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи, г. Ставрополь.
Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 615.8

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛЬЮ

Корчажкина Н.Б., Дугиева М.З.*ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА», Москва, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru*

Изучен вегетативный статус у больных с длительным послеоперационным болевым синдромом после гинекологических лапаротомий. В исходном состоянии у большинства пациенток было выявлено истинное симпатическое влияние. С 5 суток больным проводилось физиотерапевтическое лечение инфракрасным лазерным излучением области тимуса или электрофореза пантовегина или комбинированная методика. После применения комбинированной физиотерапевтической методики у 94% пациенток отмечалась девиация ВНС в сторону эйтонии. При применении только лазеротерапии наблюдались однонаправленные сдвиги – у 84% пациенток индекс Кердо также соответствовал эйтонии. В группе с пантовегином – у 24% пациенток наблюдалась эйтония. Комбинированное применение лазеротерапии на область тимуса и электрофореза пантовегина у пациенток с длительным послеоперационным болевым синдромом обеспечило повышение резервов вегетативной нервной системы, что проявляется в устранении явлений гиперсимпатикотонии, восстановлением типа реагирования и подтверждается нормализацией показателей индекса Кердо и вегетативного индекса.

Ключевые слова: послеоперационная боль, лазеротерапия тимуса, вегетативная система, симпатикотония

APPLICATION OF MODERN PHYSIOTHERAPEUTIC TECHNOLOGIES TO INCREASE STRESS TOLERANCE AFTER SURGICAL INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH PROLONGED POSTOPERATIVE PAIN

Korchazhkina N.B., Dugieva M.Z.*State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru*

Studied vegetative status of patients with prolonged postoperative pain syndrome after gynecological laparotomy. In the initial state the majority of patients revealed the true sympathetic influence. With 5 days patients were physiotherapeutic treatment by infrared laser radiation field of the thymus or electrophoresis pantovagin or combined method. After the implementation of the combined physical therapy techniques in 94% of patients marked deviation of the ANS in the direction of Ayton. When only therapy were observed unidirectional changes in 84% of patients index Kerdo also meet Ayton. In the group with pantovagin in 24% of patients was observed Ayton. Combined application laser therapy on the area of thymus and electrophoresis pantovagin in patients with longer postoperative pain syndrome provided the increase of reserves of the autonomic nervous system, which manifests itself in the elimination of phenomena hypersympathicotonia, the restoration of the type of response and confirmed normalization of the index of Kerdo and vegetative index.

Keywords: post-operative pain, laser thymus, autonomic system sympathicotonia

Операционный стресс закладывает основы функциональных расстройств, которые продолжают действовать в послеоперационном периоде. Факторы операционного стресса могут быть разделены на две большие группы:

- 1) психоэмоциональное напряжение;
- 2) афферентная импульсация, возникающая в результате механического повреждения тканей.

Послеоперационная боль при ее выраженном и длительном течении ассоциируется с многими системными осложнениями ХС [7], что в основном предопределяется избыточными симпатико-адреналовыми эффектами [3, 10, 11], сопровождающимися болевыми ощущениями. Продолжительные вегетативные нарушения проявляются в виде регионарных ганглионевритов, провоцирующих дегенеративно-дистрофические процес-

сы в периферическом аппарате внутренних гениталий [9]. Это может стать причиной хронических тазовых болей, а также стойких нарушений в мочеполовом тракте и репродуктивной сфере [5]. Возникновение послеоперационных осложнений связано с тем, что адаптивные механизмы организма оказываются неспособными к адекватной реакции на последующие воздействия стрессоров, вызывающих тканевые повреждения в связи с истощением своего потенциала [8, 10]. С нарушением адаптации организма также связана длительная послеоперационная девиация в вегетативной нервной системе, с которой могут быть связаны различные послеоперационные осложнения. В связи с этим в послеоперационном периоде должна быть обеспечена антистрессовая защита, включающая специальные меры, нормализующие состояние

вегетативной нервной системы, купированию послеоперационной боли, ранней и полной активизации больных, уменьшению частоты осложнений.

Цель исследования – определить характер изменений преобладающего типа вегетативной регуляции в послеоперационном периоде у пациенток с длительным послеоперационным болевым (дПБС) синдромом и оценка влияния на вегетативный статус применения лазеротерапии на область тимуса и электрофореза пантовегина по данным индекса Кердо и вегетативного индекса.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациентки после гинекологических операций лапаротомным доступом. Показанием к операции являлись следующие заболевания: миома матки, аденомиоз, опухолевые и опухолевидные образования яичников, воспалительные образования придатков матки, сочетанная патология матки и яичников. В I группу вошли 97 пациенток с развившимся длительным послеоперационным болевым синдромом, 123 пациентки не имели указанного осложнения (без дПБС). Диагноз дПБС ставился пациенткам, нуждавшимся в продолжении анальгетической терапии с применением НПВС более 4 суток после выполненного вмешательства из-за сильной боли (более 50% по ВАШ). В зависимости от проводимого физиотерапевтического лечения внутри групп пациентки были распределены на 3 подгруппы, сопоставимые по основным морфо-функциональным параметрам:

- пациентки *подгруппы А* получали комбинированную терапию, включающую низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на область тимуса и электрофорез пантовегина (32 женщины);
- пациентки *подгруппы В* получали низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на тимус (33 женщины);
- пациентки *подгруппы С* получали электрофорез пантовегина (32 женщины).

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, Rg легких) проводили специальные методы исследований.

Определение преобладающего типа вегетативной регуляции (симпатикотония, парасимпатикотония или эйтония) проводилось на основании оценки вегетативного индекса Кердо (ВИК) (Вейн А.М. с соавт., 1997), рассчитывавшегося по формуле

$$\text{ВИК} = (1 - \text{диастолическое АД/ЧСС}) \cdot 100.$$

Определение ВИК производилось в состоянии покоя в период перед операцией и после окончания физиотерапевтического лечения. Вегетативный индекс (ВИ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ВИ} = 1 - d/P \cdot 100\% - 100,$$

где ВИ – значение вегетативного индекса; d – диастолическое давление; P – пульс у пациента. **Оценка выраженности боли.** Для измерения интенсивности боли в послеоперационном периоде использовали тесты субъективной самооценки с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и 4-балльной вербальной рейтинговой шкалы боли (ВРШ/Б) (Huskisson E.C. et al., 1983; Melzak R. et al.,

1987). Для субъективной самооценки эффективности терапии применяли 4-балльную вербальную рейтинговую шкалу купирования боли (ВРШ/КБ) (Keef J. et al., 1987). В первые сутки после операции тесты ВАШ и ВРШ/Б использовали перед первой процедурой и далее через 2, 4, 8, 12, 18 и 24 часа. Тест ВРШ/КБ использовали через 12 и 24 часа после выполненной операции. В последующем тесты ВАШ, ВРШ/Б и ВРШ/КБ продолжали применять 2 раза в сутки в течение всего периода регистрации болевых ощущений.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Послеоперационное обезбоживание. В первые 24 часа после операции всем пациенткам назначали наркотические анальгетики (НА) в сочетании или без параллельного использования ненаркотического анальгетика кеторола. В последующем для анальгезии применяли только кеторол.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИ)[5] и электрофореза пантовегина [1, 2].

Процедуры лазеротерапии проводились с помощью аппарата «Азор-2К-02» (Россия), генерирующего импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона с длиной волны $\lambda = 0,89$ мкм, с частотой следования импульсов 1500 Гц, при импульсной мощности 4–6 Вт/имп. Процедуры проводились на область тимуса, контактно, стабильно, время воздействия – 10 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

Процедуры электрофореза пантовегина проводились от аппарата «Поток-1» (Екатеринбург), сила тока определялась по ощущениям и составляла 10–15 мА, длительность процедуры 15 минут, расположение электродов ($S = 150 \text{ см}^2$) продольно-поперечное, индифферентный электрод ($S = 200 \text{ см}^2$) накладывался на область поясницы. В настоящем исследовании применяли субстанцию «пантогематоген сухой» (рег. уд. № 000051/01-2000 от 12.10.2000) «пантовегин». Пантовегин вводился с 2 раздвоенных электродов (анод), на которые наносилась разовая доза раствора. На курс 10 ежедневных процедур. Физиотерапия назначалась с 5 суток.

Статистический анализ клинических данных производился с использованием программного обеспечения для ПК Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для представления итоговых данных использовали стандартные методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратных отклонений, а качественные признаки сгруппированы в таблицы сопряженности. Для сравнения групп использовались методы, основанные на дисперсионном анализе – F -критерий, t -критерий Стьюдента (для анализа нормально распределенных выборок); непараметрические критерии – критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера (основанные на хи-квадрат-распределении), ранговые критерии: U-тест Манна–Уитни (непараметрический критерий для сравнения данных по группам) и критерий Вилкоксона (для сравнения данных, полученных до и после лечения). Для определения связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределенных совокупностей) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический ранговый метод).

Результаты исследования и их обсуждение

В исходном состоянии истинное симпатическое влияние было выявлено у большинства пациенток с дПБС (рис. 1)

После применения комбинированной физиотерапевтической методики у 94% пациенток 1А подгруппы отмечалась девиация ВНС в сторону эйтонии – индекс Кердо

составил $0,22 \pm 0,01\%$ ($p < 0,05$, сравнение с показателям до лечения). В 1В подгруппе наблюдались однонаправленные сдвиги – 84% пациенток индекс Кердо также соответствовал эйтонии – $0,28 \pm 0,06\%$ ($p < 0,05$, сравнение с показателями до лечения). В 1С подгруппе у большинства пациенток индекс Кердо статистически достоверных изменений не претерпевал и соответствовал симпатикотонии (рис. 2).

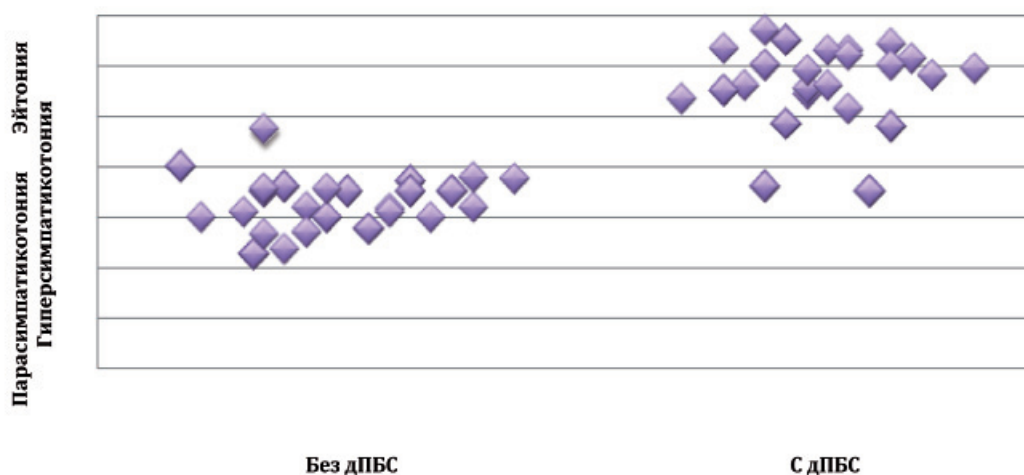


Рис. 1. Вегетативное обеспечение в послеоперационном периоде в группе без дПБС и с дПБС

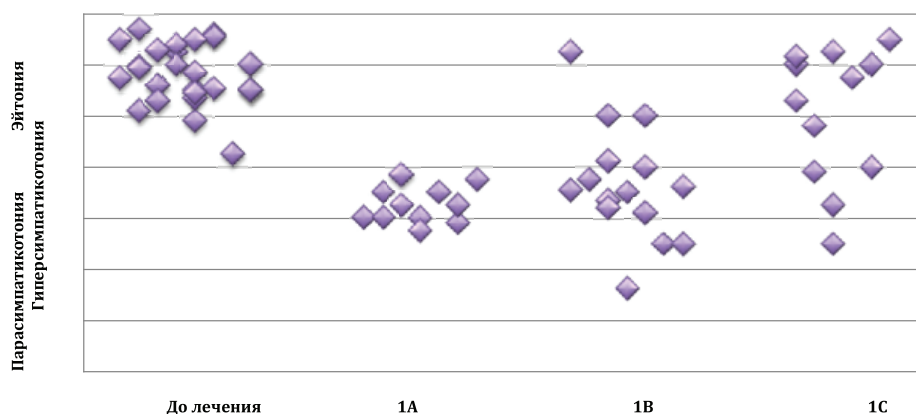


Рис. 2. Вегетативный статус на фоне физиотерапевтического лечения в подгруппах

Однако, если индекс Кердо указывает на то, что почти у всех пациенток с дПБС отмечалось выраженное влияние симпатической нервной системы, то вегетативный индекс (ВИ) дает четкое представление именно о типе ВНС. При анализе ВИ выявлено, что большинство пациенток с дПБС имели выраженную тенденцию к влиянию симпатического тонуса: ВИ до лечения составил $+21,6 \pm 3,2$ ($p < 0,05$, сравнение с показателями до лечения). После лечения в 1А подгруппе отмечалась нормали-

зация показателя ВИ, который значительно снизился и соответствовал нормальным значениям $+6,2 \pm 1,8$ ($p < 0,05$, сравнение с показателем до лечения). В 1В подгруппе после применения ИК НЛИ на область тимуса также отмечалась нормализация типа реагирования ВНС, при этом ВИ снизился с $+19,9 \pm 2,2$ ($p < 0,05$, сравнение с нормой) до $+5,2 \pm 1,1$ ($p < 0,05$, сравнение с показателем до лечения). В 1С подгруппе лишь у 24% пациенток значения ВИ соответствовали эйтоническому типу ВНС.

Таким образом, исходная симпатикотония является одним из факторов риска развития длительного послеоперационного болевого синдрома, а применение ИК НЛИ(4) на область тимуса оказывает выраженное положительное влияние на вегетативный баланс, что лежит в основе формирования высокого терапевтического эффекта разработанного комбинированного метода. На фоне лечения наблюдалось более быстрое купирование послеоперационной боли, а также улучшение общего состояния больных – исчезала слабость, улучшались сон и аппетит.

Выводы

Комбинированное применение лазеротерапии на область тимуса и электрофореза пантовегина у пациенток с длительным послеоперационным болевым синдромом обеспечивает повышение резервов вегетативной нервной системы, что проявляется в устранении явлений гиперсимпатикотонии, восстановлении типа реагирования и подтверждается нормализацией показателей индекса Кердо и вегетативного индекса. Указанные изменения способствуют благоприятному течению послеоперационного периода, более быстрому купированию болевого синдрома, ранней активизации больных. Перечисленные свойства метода позволяют рекомендовать данный вид лечения гинекологическим больным с длительным послеоперационным болевым синдромом после лапаротомных операций.

Список литературы

1. Андреева Т.В. Физико-фармакологические методы применения природного биостимулятора Пантовегина для профилактики и лечения хронического сальпингоофорита: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 123 с.
2. Бойченко А.Н. Физические факторы в комплексной восстановительной терапии больных хроническим простатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пятигорск, 2013. – 19 с.
3. Дунц П.В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора антиноцицептивной защиты при послеоперационном болевом синдроме: дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2007. – 143 с.
4. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование): автореф. д-ра мед. наук. – М., 2007. – 47 с.
5. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 309–320.
6. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 2. – С. 43–48.
7. Овечкин А.М., Романова Т.Л. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины // Рус. мед. журн. – 2006. – № 12. – С. 865–871.
8. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 128 с.

9. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness // Arch Surg. – 2001. – Vol. 136. – № 10. – P. 1201–1207.

10. Novikov VE, Klimkina EI. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5):43–45.

11. Korotkikh NG, Toboev GV. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar;(1):18–20.

References

1. Andreeva T.V. Fiziko-farmakologicheskie metody primeneniya prirodnogo biostimulyatora Pantovegina dlya profilaktiki i lecheniya hronicheskogo sальпингоофорита: diss. kand. med. nauk. M. 2008. 123 p.
2. Boychenko A.N. Fizicheskie faktory v kompleksnoy vostanovitelnoy terapii bolnyh hronicheskim prostatitom: Avtoref. kand. med. nauk. Pyatigorsk. 2013. 19 p.
3. Dunts P.V. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie vybora antinotsitseptivnoy zashchity pri posleoperatsionnom bolevom sindrome: dis. kand. med. nauk. Vladivostok, 2007. 143 p.
4. Konchugova T.V. Optimizirovannye lazernye vozdeystviya v povyshenii funktsionalnyh rezervov organizma pri stressogennoy adaptatsii (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): Avtoref. dokt. med. nauk. M., 2007. 47 p.
5. Krasnopolskiy V.I., Buyanova S.N., Schukina N.A., Popov A.A. Operativnaya ginekologiya. – M.: MEDpress-inform, 2010. – P. 309–320.
6. Kруглова Л.С. Lekarstvennyy forez: nauchnoe obosnovanie i klinicheskoe primeneniye // Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. – 2012. – № 2. – P. 43–48.
7. Ovechkin A.M., Romanova T.L. Posleoperatsionnoe obezbolivaniye: optimizatsiya podhodov s tochki zreniya dokazatelnoy meditsiny // Rus.med.zhurn. 2006. no. 12. pp. 865–871.
8. Shanin Yu.N., Shanin V.Yu., Zinovev E.V. Antioksidantnaya terapiya v klinicheskoy praktike (teoreticheskoe obosnovanie i strategiya provedeniya) // S-Pb.: ELBI-Spb, 2003. 128 p.
9. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness // Arch Surg. 2001. Vol. 136. № 10. P. 1201–1207.
10. Novikov VE, Klimkina EI. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5):43–45.
11. Korotkikh NG, Toboev GV. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar;(1):18–20.

Рецензенты:

Щукин А.И., д.м.н., профессор кафедры неврологии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва;

Орехова Э.М., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 21.01.2014.

УДК 615.8

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ

Котенко К.В., Дугиева М.З.

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА», Москва, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru

Обследованы пациентки с длительным послеоперационным болевым синдромом после гинекологических лапаротомий. Для измерения интенсивности боли в послеоперационном периоде использовали тесты субъективной самооценки с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и 4-балльной вербальной рейтинговой шкалы купирования боли (ВРШ/КБ). Диагноз ставился больным, нуждавшимся в продолжении анальгетической терапии с применением НПВС более 4 суток после выполненного вмешательства из-за сильной боли (более 50% по ВАШ). Больным применялась лазеротерапия тимуса или электрофорез с пантовегином на область раны, а также комбинированная методика с 5 суток после операции. Наиболее эффективным оказалось применение комбинированного метода низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина. На фоне лечения отмечалось уменьшение интенсивности болевых ощущений и более быстрое купирование боли. Рекомендовано применение комбинированного метода в послеоперационном периоде у гинекологических больных при длительном послеоперационном болевом синдроме.

Ключевые слова: послеоперационная боль, пантовегин, лазеротерапия тимуса, ВАШ, ВРШ/КБ

PHYSIOTHERAPY STRATEGY IN THE TREATMENT OF PROLONGED POSTOPERATIVE PAIN

Kotenko K.V., Dugieva M.Z.

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru

Examined patients with longer postoperative pain syndrome after gynecological laparotomy. Measuring the intensity of pain in the postoperative period used tests subjective self-assessment using the visual analogue scales (VAS) and 4-point verbal rating scale relief of pain (CPP/KB). The diagnosis was sick, the needy in the continuation of analgesic therapy with the use of NSAIDs for more than 4 days after the intervention of a strong pain (more than 50% on VAS). Patients applied laser therapy thymus or electrophoresis with pantovegin on the wound area, as well as the combined method with 5 days after surgery. The most effective was the application of the combined method of low-intensity infrared laser therapy in effect on the region of the thymus and electrophoresis pantovegin. Against the background of the treatment were the decrease in the intensity of pain and more rapid relief of pain. Recommended application of the combined method in the postoperative period in gynecological patients with prolonged postoperative pain syndrome.

Keywords: postoperative pain, pantovegin, laser therapy thymus, VAS, CPP/B

Интерес к проблеме послеоперационной боли и способам борьбы с ней продолжает оставаться актуальным в настоящее время. Это обусловлено тем, что сохраняющаяся боль является причиной развития патологического синдрома комплекса, существенно влияющего на исход хирургического лечения.

Согласно современным представлениям, тканевые повреждения во время операции являются причиной многих органических и метаболических патологических проявлений, объединяемых в понятие «хирургический стресс» (ХС) [3, 8, 13, 14]. При недостаточной выраженности защитно-компенсаторных и репаративных процессов, направленных на экстренную адаптацию организма к новому состоянию, вызванному оперативным вмешательством, отмечается осложненное течение ХС, одним из проявлений которого становится длительный послеоперационный болевой синдром (дПБС) [6, 9, 10]. Негативная значимость длительной послеоперационной боли состоит в уве-

личении вероятности сердечно-сосудистых, дыхательных, гемореологических и ряда других осложнений, отмечаемых в периоде после выполненного хирургического вмешательства [4]. Ноцицептивная стимуляция боль-модулирующих систем спинного мозга может привести к расширению рецепторных полей и повышению чувствительности боль-воспринимающих нейрональных структур спинного мозга. Результатом является формирование хронических послеоперационных нейропатических болевых синдромов. У хирургических гинекологических больных это может стать причиной послеоперационных хронических тазовых болей, а также нарушений в мочеполовом тракте и репродуктивной сфере. Препараты, применяемые для купирования послеоперационной боли, как правило, обладают различными побочными эффектами и не рекомендуются для длительного применения, в связи с чем является актуальным поиск методов немедикаментозной терапии [7].

Целью исследования явилась оптимизация лечения длительного послеоперационного болевого синдрома у больных после гинекологических операций.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациентки после гинекологических операций лапаротомным доступом. Показанием к операции являлись следующие заболевания: миома матки, аденомиоз, опухолевые и опухолевидные образования яичников, воспалительные образования придатков матки, сочетанная патология матки и яичников. В I группу вошли 97 пациенток с развившимся длительным послеоперационным болевым синдромом. Диагноз дПБС ставился пациенткам, нуждавшимся в продолжении анальгетической терапии с применением НПВС более 4 суток после выполненного вмешательства из-за сильной боли (более 50% по ВАШ). В зависимости от физиотерапевтического лечения внутри группы пациентки были распределены на 3 подгруппы, сопоставимые по основным морфо-функциональным параметрам:

- пациентки *подгруппы А* (32 пациентки) получали комбинированную терапию, включающую низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на область тимуса и электрофорез пантовегина;
- пациентки *подгруппы В* (33 пациентки) получали низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на тимус;
- пациентки *подгруппы С* (32 пациентки) получали электрофорез пантовегина.

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, Rg легких) проводили специальные методы исследований:

– оценка выраженности боли. Для измерения интенсивности боли в послеоперационном периоде использовали тесты субъективной самооценки с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и 4-балльной вербальной рейтинговой шкалы боли (ВРШ/Б, Huskisson E.C. et al., 1983; Melzak R. et al., 1987). Для субъективной самооценки эффективности терапии применяли 4-балльную вербальную рейтинговую шкалу купирования боли (ВРШ/КБ, Keef J. et al., 1987). В первые сутки после операции тесты ВАШ и ВРШ/Б использовали перед первой процедурой и далее через 2, 4, 8, 12, 18 и 24 часа. Тест ВРШ/КБ использовали через 12 и 24 часа после выполненной операции. В последующем, тесты ВАШ, ВРШ/Б и ВРШ/КБ продолжали применять 2 раза в сутки в течение всего периода регистрации болевых ощущений.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Послеоперационное обезболивание

В первые 24 часа после операции всем пациенткам назначали наркотические анальгетики (НА) в сочетании или без параллельного использования ненаркотического анальгетика кеторола, однократно в дозе 30 мг, не более 90 мг в сутки. В последующем для анальгезии применяли только кеторол.

В качестве НА для купирования послеоперационных болей использовали однократное введение 1%–1,0 р-ра промедола п/кожно. Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИ) [5] и электрофореза пантовегина [1, 2]ю

Процедуры лазеротерапии проводились с помощью аппарата «Азор-2К-02» (Россия), генерирующего импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона с длиной волны $\lambda = 0,89$ мкм, с частотой следования импульсов 1500 Гц, при импульсной мощности 4–6 Вт/имп. Процедуры проводились на область тимуса, контактно, стабильно, время воздействия – 10 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

Процедуры электрофореза пантовегина проводились от аппарата «Поток-1» (Екатеринбург), сила тока определялась по ощущениям и составляла 10–15 мА, длительность процедуры 15 минут, расположение электродов ($S = 150$ см²) продольно-поперечное, индифферентный электрод ($S = 200$ см²) накладывался на область поясницы. В настоящем исследовании применяли субстанцию «пантогематоген сухой» (рег. уд. № 000051/01-2000 от 12.10.2000) «пантовегин». Пантовегин вводился с 2 раздвоенных электродов (анод), на которые наносилась разовая доза раствора. На курс 10 ежедневных процедур. Физиотерапия назначалась с 5 суток.

Статистический анализ клинических данных производился с использованием программного обеспечения для ПК Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для представления итоговых данных использовали стандартные методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратных отклонений, а качественные признаки сгруппированы в таблицы сопряженности. Для сравнения групп использовались методы, основанные на дисперсионном анализе – F-критерий, t-критерий Стьюдента (для анализа нормально распределённых выборок); непараметрические критерии – критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера (основанные на хи-квадрат-распределении), ранговые критерии: U-тест Манна–Уитни (непараметрический критерий для сравнения данных по группам) и критерий Вилкоксона (для сравнения данных полученных до и после лечения). Для определения связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределённых совокупностей) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический ранговый метод).

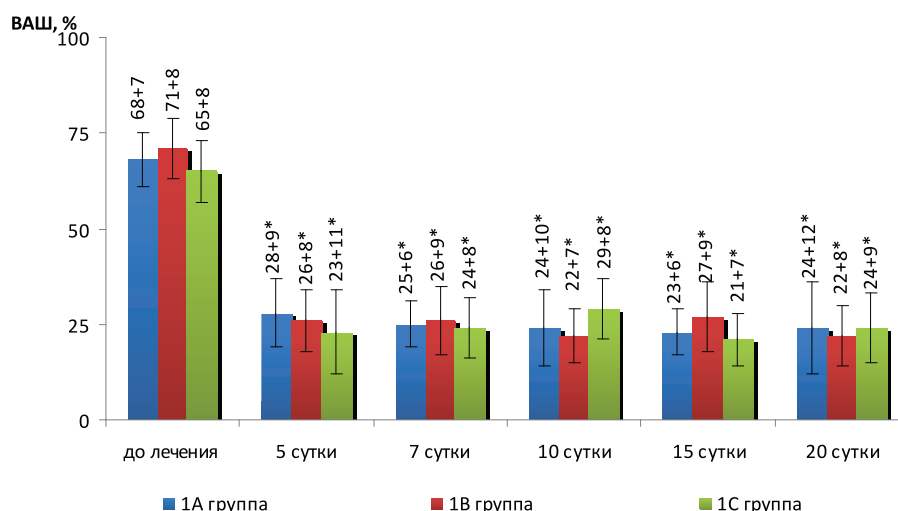
Результаты исследования и их обсуждение

Показатель выраженности послеоперационной боли (ВПБ) после операции в каждой из трех подгрупп 1 группы превышал 50%, что соответствовало «сильной» боли. Так, значения ВПБ по ВАШ в среднем составляли в подгруппе А $68 \pm 7\%$, в подгруппе В – $71 \pm 8\%$, в подгруппе С – $65 \pm 8\%$. Различия между приведенными показателями были недостоверными ($p > 0,05$), что указывает на сопоставимость сравниваемых подгрупп по степени исходной (до начала физиотерапии) выраженности боли.

На фоне применения комбинированной физиотерапевтической методики и, в несколько меньшей степени, ее составляющих отмечалось достоверное (в сравнении с исходными значениями) снижение ВПБ во всех трех подгруппах. При этом значения ВПБ в сопоставляемых подгруппах

достовечно не различались между собой на всех сроках после начала ФТ и укладывались в интервал «умеренной боли» и «сла-

бо выраженной боли», т.е. были ниже или незначительно превышали 25 % по ВАШ (рисунок).



Выраженность боли по ВАШ в течение первых суток после операции и после применения физиотерапевтических методик у пациенток с дПБС ($p < 0,05$ сравнение с показателями до лечения)*

После операции все пациентки с дПБС отмечали выраженный болевой синдром, который кратковременно купировался НА. В таблице приводятся данные степени эффективности применения физиотерапевтических методик. Оценка проводилась с использованием 4-балльной вербальной рейтинговой шкалы купирования боли (ВРШ/КБ). Анализ представленных в таблице результатов позволяет прийти к следующим заключениям: комбинированная методика (подгруппа А) обладает большим терапевтическим анальгетическим эффектом, чем применение ее составляющих (подгруппы В и С). В особенности это было заметно после первых 3 процедур

при сравнении процента пациентов с хорошим и отличным анальгетическим эффектом в подгруппах В и С. Так, после 3-5 процедур лазеротерапии и электрофореза пантовегина доля больных с отличным анальгетическим эффектом в подгруппе А составляла 37,2%, тогда как в подгруппе В и С – лишь 2,8 и 6,9% ($p < 0,05$) соответственно. Однако после курса процедур результаты купирования боли по данным шкалы ВРШ/КБ были сопоставимы, а различия недостоверными ($p > 0,05$, χ^2 -тест). Это доказывает, что эффективность анальгезии при дПБС определяется как применением ИК НЛИ на область тимуса, так и электрофорезом пантовегина.

Эффективность применения физиотерапевтических методик у пациенток с дПБС по ВРШ/КБ

Количество процедур	Эффективность купирования боли по ВРШ/КБ, в баллах	Группа 1		
		Подгруппа А	Подгруппа В	Подгруппа С
3–5 Процедур	1 (неудовлетворительный эффект)	0	0	0
	2 (удовлетворительный эффект)	1 3,1%	24 66,6%	20 70%
	3 (хороший эффект)	19 59,4%	11 30,6%	7 24,1%
	4 (отличный эффект)	12 37,2%	1 2,8%	2 6,9%
10 Процедур	1 (неудовлетворительный эффект)	0	0	0
	2 (удовлетворительный эффект)	1 3,1%	2 3,6%	1 3,4%
	3 (хороший эффект)	21 65,6%	24 66,6%	20 70%
	4 (отличный эффект)	10 31,3%	10 27,7%	8 27,6%

Следует отметить, что у некоторых больных возможно обеспечить коррекцию дПБС применением только ИК НЛИИ или электрофореза пантовегина, однако необходимо подчеркнуть, что доля таких пациентов оказывается весьма незначительной в первые послеоперационные сутки. Т.е. подавляющее большинство оперированных больных в течение первых послеоперационных суток нуждается в проведении комбинированной физиотерапии для более быстрого купирования болевого синдрома.

Выводы

Применение комбинированной физиотерапевтической методики у пациенток с дПБС способствует более быстрому (уже после 3–5 процедур) и выраженному купированию болевого синдрома у большинства (96,9%) пациенток, что подтверждается данными визуальной аналоговой шкалы менее 25% по ВАШ и вербальной рейтинговой шкалы купирования боли по ВРШ/КБ – $3,78 \pm 0,16$ балла ($p > 0,05$, χ^2 -тест). С учетом высокой клинической эффективности рекомендуется применение комбинированной низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина в послеоперационном периоде у гинекологических больных после лапаротомий.

Список литературы

1. Андреева Т.В. Физико-фармакологические методы применения природного биостимулятора Пантовегина для профилактики и лечения хронического сальпингоофорита: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 123 с.
2. Бойченко А.Н. Физические факторы в комплексной восстановительной терапии больных хроническим простатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пятигорск, 2013. – 19 с.
3. Булынин В.И., Глухов А.А., Машуров И.П. Лечение ран. – Воронеж: Изд-во Воронежского гос. ун-та, 1998. – 248 с.
4. Долгов Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии. – СПб.: Элби, 2001. – 172 с.
5. Дунц П.В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора антиноцицептивной защиты при послеоперационном болевом синдроме: дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2007. – 143 с.
6. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 47 с.
7. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Борисов А.А., Петрова М.С. Немедикаментозные методы коррекции иммунных нарушений у больных после органосберегающих гинекологических операций // Клиническая больница. – 2013. – № 1 (04). – С. 79–80.
8. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 309–320.
9. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 2. – С. 43–48.
10. Стыгар А.М. Ультразвуковая диагностика осложнений после акушерско-гинекологических операций // В кн: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Миткова, М.В. Медведева. Т.3. – М.: Издательский дом Видар-М, 2003. – С. 227–242.
11. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 128 с.
12. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness. // Arch Surg. – 2001. – Vol. 136. – № 10. – P. 1201–1207.
13. Novikov V.E., Klimkina E.I. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): P. 43–45.
14. Korotkikh N.G., Toboev G.V. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):P. 18–20.

References

1. Andreeva T.V. Fiziko-farmakologicheskie metody primeneniya prirodnogo biostimulyatora Pantovegina dlya profilaktiki i lecheniya hronicheskogo salpingooforita: dis. kand. med. nauk. M. 2008. 123 p.
2. Boychenko A.N. Fizicheskie faktory v kompleksnoy vosstanovitel'noy terapii bol'nyh hronicheskim prostatitom. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Pyatigorsk, 2013. 19 p.
3. Bulynin V.I., Gluhov A.A., Moshurov I.P. Lechenie ran. Voronezh Izd-vo Voronezhskogo gos. un-ta, 1998. 248 p.
4. Dolgov G.V. Gnoyno-vospalitelnye oslozhneniya v operativnoy ginekologii. S-Pb: Elbi, 2001. 172 p.
5. Dunts P.V. Kliniko-eksperimentalnoe obosnovanie vybora antinotsitseptivnoy zashchity pri posleoperatsionnom bolevom sindrome: dis. kand. med. nauk. Vladivostok 2007. 143 p.
6. Konchugova T.V. Optimizirovannye lazernye vozdeystviya v povyshenii funktsionalnykh rezervov organizma pri stressogennoy adaptatsii (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie). Avtoref. dis. dok. med. nauk. M., 2007. 47 p.
7. Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Borisov A.A., Petrova M.S. Nemedikamentoznye metody korrektsii immunnykh narusheniy u bolnyh posle organosberegayuschih ginekologicheskikh operatsiy // Klinicheskaya bol'nitsa no. 1 (04), 2013. pp. 79–80.
8. Krasnopolskiy V.I., Buyanova S.N., Shukina N.A., Popov A.A. Operativnaya ginekologiya // M. MEDpress-inform, 2010. pp. 309–320.
9. Kруглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. no. 2. pp. 43–48.
10. Stygar A.M. Ultrazvukovaya diagnostika oslozhneniy posle akushersko-ginekologicheskikh operatsiy // V kn: Klinicheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike / Pod red. V.V. Mitkova, M.V. Medvedeva. T.3. M.: Izdatelskiy dom Vidar M. 2003. pp. 227–242.
11. Shanin Yu.N., Shanin V.Yu., Zinovev E.V. Antioksidantnaya terapiya v klinicheskoy praktike (teoreticheskoe obosnovanie i strategiya provedeniya). // S-Pb.: ELBI-SPb, 2003. 128 p.
12. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness // Arch Surg. 2001. Vol 136. no. 10. pp. 1201–1207.
13. Novikov V.E., Klimkina E.I. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): pp. 43–45.
14. Korotkikh N.G., Toboev G.V. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1): pp. 18–20.

Рецензенты:

Корчажкина Н.Б., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва;

Орехова Э.М., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 21.01.2014.

УДК 616-008.83:617.55-089.168.1-073.7

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА В ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

¹Кулинич О.В., ²Дашевский С.П.

¹ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, e-mail: Lesena424@list.ru;

²ГБУ РО РОКБ, Ростов-на-Дону

В статье изучен характер изменений водно-электролитного гомеостаза при различных функциональных состояниях организма, определяемых методом регистрации постоянного потенциала (ПП) в раннем послеоперационном периоде. Установлена связь изменений водно-электролитного баланса в раннем послеоперационном периоде с функциональным состоянием до операции. Регистрируемый оптимальный уровень постоянного потенциала предполагает сбалансированность стресс-лимитирующих и стресс-реализующих систем, что отражает общественное представление о течении катаболической фазы раннего послеоперационного периода (задержка жидкости, увеличение экскреции калия с мочой). При регистрации низкого уровня постоянного потенциала взаимосвязь физиологических переменных выявила тенденцию к формированию состояния внеклеточной дегидратации с внутриклеточной гипергидратацией, тогда как высокий уровень постоянного потенциала отражает дегидратацию внутриклеточного и внеклеточного пространства вследствие гиповолемии.

Ключевые слова: водно-электролитный баланс, постоянный потенциал, периоперационный период

INTERRELATION LEVELS OF DIRECT CURRENT POTENTIAL REFLECTS WITH CHANGES IN WATER-ELECTROLYTE BALANCE IN POSTOPERATIVE PERIOD

¹Kulinich O.V., ²Dashevskiy S.P.

¹GBOU VPO KubGMU Minzdrava Rossii, Krasnodar, e-mail: Lesena424@list.ru;

²GBU RO «ROKB», Rostov-na-Donu

It was established the correlation between changes in water-electrolyte balance in postoperative period and the functional state before operation. Registered optimum levels of direct current potential reflects balance of stress-limiting and stress – realizing systems and the public perception of the catabolic phase during the early postoperative period (fluid retention, potassium excretion in the urine). When low level of direct current potential was registered relationship physiological variables revealed a tendency to form a dehydration state with extracellular intracellular hyperhydration, whereas high levels of direct current potential reflects dehydration of the intracellular and the extracellular space due to hypovolemia.

Keywords: water and electrolyte disorders, direct current potential, perioperative period

Известно, что один из видов сверхмедленных биопотенциалов (СМБП), устойчивый потенциал милливольтового диапазона – постоянный потенциал (ПП), в отведении лоб-тенар как интегральный показатель функционального состояния человека отражает меру координированности межорганов и межсистемных нейрогуморальных взаимоотношений при ведущей регулирующей роли центральной и вегетативной нервной системы [10, 3].

Термин «постоянный потенциал» используется для описания устойчивых во времени биопотенциалов головного мозга и других органов и тканей. Постоянный потенциал отличается стабильностью величины в течение больших отрезков времени (минуты, часы), возможностью скачкообразного или относительно плавного сдвига в сторону повышения или понижения исходных значений и дальнейшей стабилизации их на новом уровне. Использование нейрофизиологами постоянного потенциала, как маркера уровня бодрствования (функционального состояния) от-

крыло новые возможности перед исследователями [11].

Имеются литературные данные, указывающие на тесную взаимосвязь уровня возбуждения клетки со степенью ее гидратации. Так, деполяризация клеточной мембраны сопровождается гипергидратацией клетки и относительной дегидратацией внеклеточного пространства, а гиперполяризация приводит к противоположным изменениям [2, 1, 12].

В условиях дисгидрии дегидратация периферических тканей сопоставима с высокими негативными значениями постоянного потенциала, тогда как тканевая гипергидратация соотносится с низкими негативными и позитивными величинами постоянного потенциала при регистрации последнего с поверхности тела в отведении «центральная точка лба – тенар доминирующей руки». Следует подчеркнуть, что физиологическая основа феномена сверхмедленных биопотенциалов предполагает возможность интегральной оценки водно-электролитного статуса в рамках

функционирования организма в целом с учетом состояния компенсаторных механизмов [5, 6].

Цель – определить взаимосвязь уровня постоянного потенциала с показателями водно-электролитного баланса в периоперационном периоде у пациентов, перенесших обширные абдоминальные операции в условиях сочетанной анестезии.

Материалы и методы исследования

В работе обобщены и представлены результаты ретроспективного исследования 105 пациентов, которым проводились различные плановые оперативные вмешательства на органах брюшной полости (панкреатоудуоденальная резекция, гастрэктомия, резекция желудка), длительностью свыше 3 часов в условиях сочетанной анестезии: интраоперационная седация на основе применения бензодиазепинов и пропофола с ИВЛ в комбинации с продленной ЭА. Мужчины составили 47,2%, женщины – 52,8%.

До операции проводилась регистрация уровня постоянного потенциала, неинвазивно в отведении «центральная точка лоб – тенар» с использованием жидкостных AgCl электродов и высокоомного усилителя постоянного тока с возможностью компьютерной обработки получаемых данных [14]. В зависимости от уровня постоянного потенциала (ПП) было выделено три группы (таблица).

Количественное распределение пациентов в зависимости от уровня ПП

Критерии выделения групп пациентов

Группы пациентов	Величина постоянного потенциала
1 (средние негативные значения ПП)	$n = 30$ –15,0 – (–29,9) мВ*
2 (высокие негативные значения ПП)	$n = 39$ –30 мВ и ниже*
3 (низкие негативные и позитивные значения ПП)	$n = 36$ –14,9 мВ и выше*

В послеоперационном периоде неинвазивно (а у пациентов, которым применялись вазопрессоры, инвазивно) монитором «Nihon Kohden» регистрировались: частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), систолическое (АДс, мм рт.ст.) и диастолическое (АДд, мм рт.ст.) артериальное давление, среднее артериальное давление (САД, мм рт.ст.). Показатели центральной гемодинамики определяли, используя патент – ударный индекс (УИ, мл/м²) и расчетные методы – сердечный индекс (СИ, л/мин·м²), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин·с⁻¹·см⁵). Исследование кислотно-основного состояния (КОС) и электролитов крови – на газоанализаторе Bayer RapidLab 348 [8, 9].

Исследование проводилось на следующих этапах: 1 – 1–3 ч после поступления из операционной, 2 – 4–7 ч, 3 – 8–12 ч послеоперационного периода.

Больные между группами не отличались по возрасту, длительности анестезии и операции и тяжести по шкале APACHE III.

Статистические расчеты проводились с помощью программ Primer of Biostatistics 4.03 (McGraw Hill, США) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Учитывая характер распределения, использовались непараметрические методы статистического анализа. Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей. Для сравнения показателей в группах – корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении корреляционного анализа на этапе поступления из операционной **при оптимальном уровне постоянного потенциала** мы наблюдали сильную прямую связь между уровнем ПП и средним объемом эритроцита (MCV) ($r = 0,9$; $p < 0,05$), а также средней силы прямые связи между уровнем постоянного потенциала и сатурацией венозной крови ($r = 0,6$; $p < 0,05$) и глюкозой ($r = 0,55$; $p < 0,05$). Также мы проанализировали вклад осмотического диуреза в концентрации калия по данным корреляции с уровнем глюкозы и также получили средней силы обратную связь между данными показателями ($r = 0,77$; $p < 0,05$). Однако в то же время увеличение глюкозы как показателя стресс-реакции в ответ на операционный стресс служило показателем задержки жидкости: наблюдалась прямая корреляция средней силы между водным балансом и уровнем глюкозы ($r = 0,7$; $p < 0,01$).

В нашем исследовании наблюдалась прямая средней силы связь ($r = 0,6$; $p < 0,01$) между уровнем калия в плазме крови через 4–7 часов после поступления из операционной (2 этап) и уровнем постоянного потенциала на 1–3 ч поступления из операционной (1 этап), а уровень калия плазмы крови, в свою очередь, имел средней силы обратную связь с глюкозой крови ($r = -0,6$; $p < 0,01$). Также имела средней силы обратная связь между уровнем глюкозы крови и средним объемом эритроцита ($r = -0,6$; $p < 0,01$). Анализируя данные закономерности, мы приходим к выводу, что усиление негативации уровня постоянного потенциала позволяет за 3–5 часов прогнозировать продолжающиеся потери калия, в которые помимо послеоперационного гиперальдостеронизма значимый вклад вносит осмотический диурез, а также, возможно, тот факт, что возникшее гиперосмолярное состояние в ответ на увеличение концентрации глюкозы крови приводит к перемещению жидкости из внутриклеточного сектора во внеклеточный, что демонстрируется сильной обратной связью между глюкозой крови и средним объемом эритроцита.

При дальнейшем анализе на 2 и 3 этапах наблюдались сходные закономерности, что

соответствует физиологическим представлениям о протекании стресс-реакции в ответ на анестезию и операционную травму.

При анализе показателей водного баланса на 1–3 ч поступления из операционной (1 этап) в группе с **высоким уровнем постоянного потенциала** (2 группа) в отличие от других групп сразу наблюдалась прямая средней силы обратная связь между уровнем постоянного потенциала и средним объемом эритроцита ($r = -0,5$; $p < 0,05$), а также с осмоляльностью крови ($r = -0,5$; $p < 0,05$). Данный факт указывает на тесную взаимосвязь негативации постоянного потенциала с уровнем дегидратации внутриклеточного и внеклеточного пространства. Кроме того, впервые в группе с высоким уровнем постоянного потенциала наблюдались корреляции осмоляльности крови с инвазивными показателями гемодинамики: обратная связь средней силы между осмоляльностью и сердечным выбросом ($r = -0,5$; $p < 0,05$) и прямая связь средней силы между осмоляльностью и общим периферическим сопротивлением сосудов ($r = 0,5$; $p < 0,05$).

При анализе корреляций между гематокритом и уровнем постоянного потенциала наблюдалась достоверная прямая связь средней силы ($r = 0,5$; $p < 0,05$). В свою очередь, между показателями гематокрита наблюдалась прямая связь средней силы с центральной температурой тела и сатурацией венозной крови ($r = 0,5$; $p < 0,05$) и обратная связь средней силы с коэффициентом экстракции кислорода ($r = -0,5$; $p < 0,05$). Данные закономерности, а также средняя силы прямая связь между темпом инфузии и коэффициентом экстракции кислорода ($r = 0,7$; $p < 0,01$) соотносятся с представлениями о том, что замедление кровотока вследствие гемоконцентрации связано с возникновением дефицита кислорода в тканях и наоборот. А средней силы прямая связь между средним объемом эритроцита, сердечным индексом и диурезом ($r = 0,5$; $p < 0,05$) подтверждает представление о том, что дегидратация периферических тканей и внутриклеточного пространства отражает преренальный тип снижения диуреза.

При анализе показателей водного баланса на 1–3 ч поступления из операционной (1 этап) в группе с **низким уровнем постоянного потенциала** (3 группа) одной из основных закономерностей, которую мы отмечали при анализе показателей, являлась средней силы обратная связь между осмоляльностью, Cl^- и уровнем постоянного потенциала ($r = -0,56$; $p < 0,05$). Эта закономерность показалась нам крайне важной

по причине патофизиологических представлений о нарушении функции натриевого насоса вследствие дефицита кислорода или метаболических нарушений. В данном случае это приводит к неконтролируемой ситуации, когда клеточное пространство становится доступным для натрия. В результате уменьшается внутриклеточный отрицательный потенциал, и клетка становится также доступной для хлора. Связанное с этим повышение осмотического давления в клетке приводит к перемещению воды внутрь клетки и внутриклеточной гипергидратации. Таким образом, средней силы прямая связь внеклеточной концентрации натрия и хлора ($r = 0,65$; $p < 0,01$) и средней силы прямая связь с осмоляльностью крови ($r = 0,5$; $p < 0,01$) отражают состояние внеклеточной дегидратации периферических тканей с внутриклеточной гипергидратацией. Также данный факт подтверждается обратной сильной связью между гематокритом и осмоляльностью крови ($r = -0,7$; $p < 0,05$). Эти закономерности могут быть решающими для определения состава вводимых инфузионных сред, так как в данном случае гипотонические растворы будут усугублять внутриклеточную гипергидратацию.

Однако при оценке корреляций между средним объемом эритроцита, отражающего внутриклеточное пространство, и другими показателями водно-электролитного баланса, мы пришли к выводу, что первоначально внеклеточная дегидратация в данной группе будет сопровождаться секвестрацией жидкости в полости кишечника и брюшной стенке, что подтверждалось корреляциями между средним объемом эритроцита (MCV) и уровнями натрия, калия, хлора в плазме крови, осмоляльностью плазмы и гематокритом на этапе поступления из операционной. Но формирование средней силы прямой связи между водным балансом и средним объемом эритроцита только к 4–7 ч послеоперационного периода ($r = 0,5$; $p < 0,05$) подтверждает предположение, что внутриклеточная гипергидратация формируется не сразу.

При анализе прогностических возможностей постоянного потенциала в группе с низким уровнем ПП на последующих этапах мы наблюдали сходные с предшествующими этапом закономерности с тенденцией усиления обратной связи ($r = -0,5$; $p < 0,05$) между уровнем хлора, осмоляльностью и уровнем постоянного потенциала. Таким образом, в случае стандартной инфузионной терапии в данной группе будет сохраняться тенденция к внеклеточной дегидратации и внутриклеточной гипергидратации; однако, что немаловажно в данной группе,

с течением времени будет наблюдаться задержка жидкости по данным средней силы обратной связи между осмоляльностью крови и водным балансом ($r = -0,5$; $p < 0,05$), что будет способствовать прогрессированию внутриклеточной гипергидратации.

Известные на сегодняшний день данные о тесной связи постоянного потенциала с метаболизмом, кровообращением, гидратацией в тканях и органах в норме и при повреждении являются серьезными фактами, указывающими на интегральную взаимосвязь ПП с факторами вторичного повреждения в условиях компенсаторных и адаптационных возможностей у конкретного пациента [3, 5, 6, 7, 11].

Так, усиление негативации ПП (2 группа) имеет в своей основе ишемическую деполаризацию коры головного мозга вследствие активации ретикулярной формации с повышением метаболических потребностей организма, что приводит к гипердинамии и гипертонии кровообращения и дегидратации периферических тканей. В условиях ограниченной доставки (кровотока) продолжительная деполаризация клеток тканей и органов сопровождается увеличением их объема с развитием внутриклеточного отека. Однако при своевременном устранении несоответствия между доставкой и потреблением данный процесс может быть обратим, в связи с чем функциональное состояние организма у пациентов 2 группы может условно считаться «субкомпенсированным».

Пациенты 3 группы с низким уровнем постоянного потенциала склонны к быстрой истощаемости психических и физиологических функций за счет анатомической, физиологической и фармакологической блокады ретикулярной формации, которая приводит к снижению неспецифической резистентности организма, гипокинетическому типу кровообращения и гипергидратации периферических тканей. Угнетение метаболизма в сочетании с внеклеточной гипергидратацией находит свое отражение в снижении негативации величины ПП вплоть до положительных значений. В связи с вышеперечисленным пациенты 3 группы склонны к воспалительным и гнойно-септическим осложнениям. Данные пациенты представляют прогностически самый неблагоприятный контингент в связи с «декомпенсированным» функциональным состоянием организма – состояние истощения [3, 11, 14].

Соответственно, пациенты 1 группы с оптимальными значениями ПП могут считаться условно «компенсированными», когда ответная реакция поврежденного ор-

гана адекватна интенсивности агрессивности травматического воздействия. При данном состоянии проводимая интенсивная терапия оказывается наиболее эффективной – функциональное состояние компенсации [4, 14].

Таким образом, регистрируемый оптимальный уровень постоянного потенциала предполагает сбалансированность стресс-лимитирующих и стресс-реализующих систем, что отражает общественное представление о течении катаболической фазы раннего послеоперационного периода (задержка жидкости, увеличение экскреции калия с мочой). При регистрации низкого уровня постоянного потенциала взаимосвязь физиологических переменных выявила тенденцию к формированию состояния внеклеточной дегидратации с внутриклеточной гипергидратацией, тогда как высокий уровень постоянного потенциала отражает дегидратацию внутриклеточного и внеклеточного пространства вследствие гиповолемии.

Список литературы

1. Заболотских И.Б. Сверхмедленные физиологические процессы в комплексных исследованиях нормальных, компенсированных и декомпенсированных патологических состояний человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН. – Л., 1988.
2. Заболотских И.Б. Физиологические основы различных функциональных состояний у здоровых и больных лиц с разной толерантностью к гиперкапнии и гипоксии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. – СПб., 1993.
3. Заболотских И.Б. Интегрирующая роль сверхмедленных физиологических процессов в механизмах внутри- и межсистемных взаимоотношений в норме и патологии // Кубанский научный медицинский вестник. – 1997. – № 1–3. – С. 26–29.
4. Заболотских И.Б., Власов Г.С., Малышев Ю.П., Филиппова Е.Г. Способ прогнозирования послеоперационных осложнений. Патент на изобретение RUS 2149580 23.01.1997.
5. Заболотских И.Б., Мусаева Т.С., Богданов Е.В. Голубцов В.В. Метод регистрации постоянного потенциала в периоперативной оценке нарушений водно – электролитного обмена // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 7. – С. 61–67.
6. Заболотских И.Б., Мусаева Т.С., Богданов Е.В. Периоперативная оценка нарушений водно-электролитного обмена методом регистрации постоянного потенциала в условиях тотальной внутривенной и сочетанной анестезии // Эфферентная терапия. – 2011. – Т. 17. – № 1. – С. 37–41.
7. Заболотских И.Б., Мусаева Т.С., Курзанов А.Н., Зыбин К.Д. Сверхмедленные биопотенциалы как способ экспресс-оценки типа энергодефицита у реанимационных больных // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 1(106). – С. 37–42.
8. Заболотских И.Б., Станченко И.А., Скопец А.А. Способ определения ударного объема сердца. Патент на изобретение RUS 2186520 04.12.2000
9. Заболотских И.Б., Станченко И.А. Расчетные методы контроля гемодинамики у гастроэнтерологических больных различных возрастных групп с учетом функционального

состояния CCC // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 5-6. – С. 147–149.

10. Илюхина В.А. Нейрофизиология функциональных состояний человека. – Л.: Наука, 1986. – 171 с.

11. Илюхина В.А., Сычев А.Г., Щербакова Н.И. и др. Омега-потенциал – количественный показатель состояния структур мозга и организма. Сообщение II. Возможности и ограничения использования омега-потенциала для экспресс-оценки состояния организма человека. // Физиология человека. – 1982. – Т. 8. – № 5. – С. 721–733.

12. Мусаева Т.С., Заболотских И.Б. Гемодинамические и метаболические аспекты восстановления после длительных абдоминальных операций в условиях тотальной внутривенной и сочетанной анестезии // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 5. – С. 121–126.

13. Станков А.В., Поцелуев Е.А., Мусаева Т.С. Влияние уровня постоянного потенциала на параметры гемодинамики и водно-электролитного обмена у пациентов с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4(127). – С. 168–172.

14. Zabolotskikh I., Musaeva T., Bogdanov E., Grigoriev S. The interaction of direct current potentials with traditional diagnostic criteria of water balance disorders // European Journal of Anaesthesiology. – 2009. – Vol. 26. – Suppl. 45. – P. 171 (12AP6-6).

15. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Grigoriev S.V. Oxygen extraction ratio as a predictor of delayed postoperative recovery after the abdominal surgery // European Journal of Anaesthesiology. – 2008. – Vol. 25, Suppl. 44. – P. 51–52.

References

1. Zabolotskikh I.B. Sverhmedlennye fiziologicheskie processy v kompleksnykh issledovaniyakh normal'nykh, kompensirovannykh i dekompenzirovannykh patologicheskikh sostojanii cheloveka. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk / Nauchno-issledovatel'skij institut jeksperimental'noj mediciny SZO RAMN. Leningrad, 1988.

2. Zabolotskikh I.B. Fiziologicheskie osnovy razlichnykh funkcional'nykh sostojanii u zdorovykh i bol'nykh lic s raznoj tolerantnost'ju k giperkapnii i gipoksii. Avtoreferat na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskih nauk / Voenno-medicinskaja akademija im. S.M. Kirova. Sankt-Peterburg, 1993.

3. Zabolotskikh I.B. Integrirovushhaja rol' sverhmedlennykh fiziologicheskikh processov v mehanizmah vnutri- i mezhsistemnykh vzaimootnoshenij v norme i patologii. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 1997. no. 1–3. pp. 26–29.

4. Zabolotskikh I.B., Vlasov G.S., Malyshev Ju.P., Filippova E.G. Sposob prognozirovaniya posleoperacionnykh oslozhenij. Patent na izobrenie RUS 2149580 23.01.1997.

5. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Bogdanov E.V. Golubev V.V. Metod registracii postojannogo potenciala v perio-

perativnoj ocenke narushenij vodno – jelektrolitnogo obmena. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2009. no 7. pp. 61–67.

6. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Bogdanov E.V. Periodicheskaja ocenka narushenij vodno – jelektrolitnogo obmena metodom registracii postojannogo potenciala v uslovijakh total'noj vnutrivvennoj i sochetannoj anestezii. Jefferentnaja terapija. 2011. T. 17. no 1. pp. 37–41.

7. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Kurzanov A.N., Zybin K.D. Sverhmedlennye biopotencially kak sposob jekspress-ocenki tipa jenergo-deficita u reanimacionnykh bol'nykh // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2009. no. 1(106). pp. 37–42.

8. Zabolotskikh I.B., Stanchenko I.A., Skopev A.A. Sposob opredelenija udarnogo obzema serdca. Patent na izobrenie RUS 2186520 04.12.2000

9. Zabolotskikh I.B., Stanchenko I.A. Raschetnye metody kontrolja gemodinamiki u gastroenterologicheskikh bol'nykh razlichnykh vozrastnykh grupp s ucheto funkcional'nogo sostojanija SSS. Vestnik intensivnoj terapii. 1999. no. 5–6. pp. 147–149.

10. Iljuhina V.A. Nejrofiziologija funkcional'nykh sostojanii cheloveka. L.: Nauka, 1986. 171 p.

11. Iljuhina V.A., Sychev A.G., Shherbakova N.I. i dr. Oмега-потенциал – количественный показатель состояния структур мозга и организма. Сообщение II. Возможности и ограничения использования омега-потенциала для экспресс-оценки состояния организма человека. // Физиология человека. 1982. Т. 8. no. 5. pp. 721–733.

12. Musaeva T.S., Zabolotskikh I.B. Gemodinamicheskie i metabolicheskie aspekty vosstanovlenija posle dlitel'nykh abdominal'nykh operacij v uslovijakh total'noj vnutrivvennoj i sochetannoj anestezii // Vestnik intensivnoj terapii. 2007. no. 5. pp. 121–126.

13. Stakanov A.V., Poceluev E.A., Musaeva T.S. Vlijanie urovnja postojannogo potenciala na parametry gemodinamiki i vodno-elektrolitnogo obmena u pacientov s ostroj obturacijnoy tolstokishechnoj neprohodimost'ju // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2011. no. 4(127). pp. 168–172.

14. Zabolotskikh I., Musaeva T., Bogdanov E., Grigoriev S. The interaction of direct current potentials with traditional diagnostic criteria of water balance disorders // European Journal of Anaesthesiology. 2009. Vol. 26. Suppl. 45. pp. 171 (12AP6-6).

15. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Grigoriev S.V. Oxygen extraction ratio as a predictor of delayed postoperative recovery after the abdominal surgery // European Journal of Anaesthesiology. 2008. Vol. 25, Suppl. 44. pp. 51–52.

Рецензенты:

Городин В.Н., д.м.н., главный врач, ГБУЗ СКИБ, г. Краснодар;

Синьков С.В., д.м.н., доцент, заведующий ОАР № 3 ГБУЗ ККБ № 2, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 27.01.2014.

УДК 616-055.2:572.087

**АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕВУШЕК
ПО КЛАССИФИКАЦИИ ДЖ. ТАННЕРА****Лопатина Л.А., Сerezhenko Н.П., Анохина Ж.А.***ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава
России, Воронеж, e-mail: lopatina-lyubov@mail.ru*

Проведен анализ антропометрических и функциональных показателей 316 девушек-студенток 17–20 лет г. Воронежа в зависимости от соматической половой дифференциации. Дана индексная оценка характеристики физического развития. В обследованной выборке преобладают лица гинекоморфного и мезоморфного типов, инверсия полового диморфизма обнаружена у 10,5% студенток. Среди лиц мезоморфного типа телосложения преобладают девушки с нормо- и макроскелетом, что связано со слабой половой конституцией. Среди студенток андроморфного типа телосложения наибольшее число обследованных зарегистрировано с широкой грудной клеткой, узким тазом, с неблагоприятной массой тела (дефицитом или избытком). Полученные материалы исследования, возможно, могут свидетельствовать о системной перестройке женского организма в целом с формированием некоего типа «унисекс» или о незавершенности процессов формирования конституции у девушек юношеского возраста, что требует применения инновационных технологий физического воспитания с использованием индивидуально-дифференцированного обучения как на занятиях в вузе, так и во внеучебное время. Выявленные нами региональные особенности могут использоваться при проведении скринингового обследования населения в оценке здоровья женщин Воронежа.

Ключевые слова: студентки, антропометрия, соматическая половая дифференциация, функциональные показатели и индексы

**ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS STUDENTS
FOR CLASSIFICATION J. TANNER****Lopatina L.A., Serezhenko N.P., Anokhina Z.A.***VoronezhStateMedicalAcademy n.a. N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: lopatina-lyubov@mail.ru*

The analysis of anthropometric and functional parameters of 316 female students in the age from 17 to 20 years studying in Voronezh state medical academy discussed in article. Students divided in groups according to the somatic gender differentiation. The calculated indexes of physical development characteristics are discussed. In the observed group the students of gynecomorphic and mesomorphic types prevailed, inversion of sexual dimorphism was found in 10,5% of female students. Among the mesomorphic body type dominates girls with normal and macroskelitey that due to the weak sexual constitution. Among students with andromorphic body type registered the highest number of examinees with a broad chest, narrow pelvis, with unfavorable body weight (deficit or surplus). The obtained research results may possibly indicate systemic restructuring of the female body as a whole with the formation of some type of «unisex» or incompleteness of the constitution formation in the girls adolescence, which requires the application of innovative technologies of physical education using individual-differentiated instruction in the university lessons, as well as outside the classroom. We identified regional features, which can be used during the screening of the population in the assessment of women's health in Voronezh.

Keywords: students, anthropometry, somatic gender differentiation, functional indices and indexes

В юношеский возрастной период (у девушек 16–20 лет) происходит социальное становление личности, он характеризуется окончанием биологического развития организма. В течение данного временного отрезка в основном заканчиваются все ростовые процессы, физиологическое половое созревание и формирование социально-гендерной ролевой функции. Необходимо отметить, что в юношеском возрасте физическое развитие наиболее легко поддается воздействию разнообразных внешних факторов (высокий уровень психоэмоционального напряжения, связанный с обучением в вузе). Все это приводит к изменению образа жизни, влияет на здоровье, требует развития адаптивных свойств тела человека, надежности его физического и психического состояния, которые смогут обеспечить высокую сопротивляемость к агрессивным воздействиям и максимальную продолжительность жизни.

В связи с этим данный период онтогенеза считается наиболее значимым в изучении конкретных морфологических критериев оценки физического развития [10]. Исследования физического здоровья девушек также имеют большое прогностическое значение для оценки здоровья настоящей и будущей популяции, что и обуславливает необходимость проведения исследований изменения морфофункциональных параметров в ряду поколений [1, 6].

Целью исследования явилось изучение особенностей распределения антропометрических показателей и индексов в группах девушек в зависимости от соматической половой дифференцировки.

Материалы и методы исследования

На протяжении 2010–2013 гг. было обследовано 316 девушек-студенток в возрасте от 17 до 20 лет I курса Воронежской государственной медицинской

академии им. Н.Н. Бурденко. Все измерения проводились в первой половине дня стандартным набором приборов и антропометрических инструментов, по общеизвестным и принятым методикам. Отбор обследуемых лиц осуществлялся путем случайной выборки. В ходе работы было проанализировано 17 абсолютных антропометрических величин, проведены антропометрические измерения тотальных размеров: длина и масса тела, длина тела сидя, высота вертела, длина руки, окружность грудной клетки в покое, поперечный и передне-задний размеры грудной клетки, ширина плеч, дистальные диаметры конечностей, размеры таза – межостный, межребневый, межвертельный диаметры; необходимых для расчета индексов.

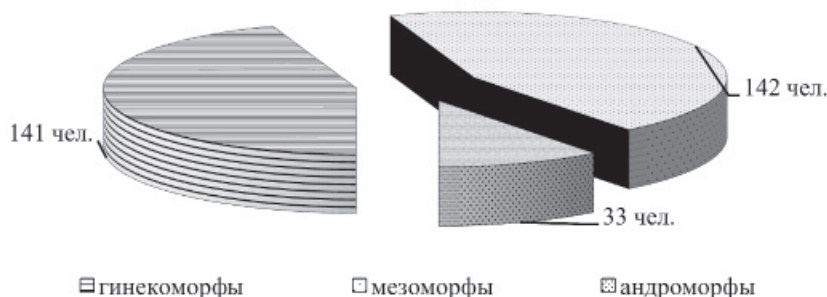
Помимо измерения абсолютных показателей выполнялся расчет величин, характеризующих физическое здоровье девушек: индекс скелита по Мануврике, трохантерный индекс, массо-ростовой индекс Кетле (ИМТ), индекс пропорциональности Эрисмана, индекс Декура, индекс Пенье. По индексу Дж. Таннера проведена соматическая половая дифференцировка: по соотношению ширины таза (межребневый диаметр) и плеч (межакромиальный размер). Для девушек характеристика индекса следующая: гинекоморфия – менее 73,1, мезоморфия – 73,1–82,1, более 82,1 – андроморфия.

Полученный материал обрабатывался методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. Анализ полу-

ченных данных проводился с использованием методов вариационной статистики и включал вычисление распределения отдельных признаков и оценку основных характеристик распределения (M – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение, доверительный интервал), оценка распределения величин осуществлялась с использованием графического метода (построение гистограмм) и критерия Колмогорова–Смирнова. Достоверность различий средних значений показателей сравниваемых групп проводилась с использованием дисперсионного анализа в случае нормального закона распределения анализируемых величин, при отклонении от него использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, а также критерий лямбда (λ) [3]. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. В качестве критерия статистик использовались F-распределение Фишера. Все численные значения в работе указаны как среднее $\pm$ доверительный интервал.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно классификации Дж. Таннера, все девушки были разделены на 3 группы: гинекоморфным и мезоморфным типами телосложения обладали 44,6 и 44,9% соответственно, андроморфный тип выявлен у 10,5%.



Распределение девушек по индексу полового диморфизма Дж. Таннера

Структура полового диморфизма характеризуется рядом негативных явлений: почти половина обследованных студенток имеют мезоморфный тип, что свидетельствует о легкой дисплазии пола, а андроморфный тип у женщин расценивается как инверсия полового диморфизма. У женщин с андроморфными признаками, согласно данным Е. Тетера, ширина плеч больше, а межвертельный размер меньше нормы, характерны узкие бедра, узкая грудная клетка, высокий рост и длинные нижние конечности (нижний размер по отношению к другим размерам больше среднего). Полученные нами результаты согласуются с данными проводившихся ранее исследований [4, 7, 8]. Тем не менее мы допускаем определенные вариации в трактовке полученных результатов, отмечая тенденцию к «маскулинизации» среди девушек юношеского возраста как

возможное состояние незрелости морфологических структур, отражающих ретардацию биологического созревания.

Анализ тотальных размеров тела (длина тела, длина тела стоя, размах рук, длина руки, межакромиальный диаметр, дистальные диаметры плеча, предплечья, бедра и голени, межребневый, межостный, межвертельные диаметры) студенток юношеского возраста не выявил существенных различий между антропометрическими показателями в выделенных группах. Отмечалась тенденция к увеличению ширины плеч, межакромиального диаметра, длины руки, высоты вертела у девушек андроморфного типа по сравнению с гинекоморфным типом. Сравнивая поперечные диаметры таза в группах, можно отметить, что у студенток-гинекоморфов межостный диаметр составил $24,04 \pm 2,59$ см, межребневый

диаметр $26,64 \pm 2,12$ см, межвертельный диаметр $31,72 \pm 1,84$ см, а у андроморфов – $22,95 \pm 1,18$; $25,25 \pm 1,03$; $27,75 \pm 1,67$ см соответственно, при этом показатели межвертельного диаметра достоверно отличались ($p < 0,05$). Анализируя полученные данные можно отметить, что все поперечные размеры таза у большинства девушек мезоморфного и андроморфного типов были меньше нормы [8]. Вероятно, это

можно рассматривать как формирование поперечносуженного таза у $37,7 \pm 4,1$ % обследованных. В образовании поперечносуженного таза играют роль асинхронный рост костей таза в результате ускоренного физического развития (акселерация), нарушение регулирующего влияния нейроэндокринной системы у девушек с преобладанием андрогенных влияний в период 12–15 лет [6].

Распределение антропометрических индексов
в группах девушек разных соматотипов ($M \pm m$)

Антропометрические индексы	Гинекоморфный тип 141 чел. (%)	Мезоморфный тип 142 чел. (%)	Андроморфный тип 33 чел. (%)
Индекс скелита по Мануври:			
– брахискелия	$16,3 \pm 3,1$	$18,3 \pm 3,2^2$	$9,1 \pm 5,0$
– нормоскелия	$35,5 \pm 4,0$	$33,8 \pm 4,0$	$33,3 \pm 8,2$
– макроскелия	$48,2 \pm 4,2$	$47,9 \pm 4,2$	$57,6 \pm 8,6$
Трохантерный индекс:			
– слабая половая конституция	$39,0 \pm 4,1^{1,3}$	$59,9 \pm 4,1$	$63,6 \pm 8,4$
– нормальная половая конституция	$37,6 \pm 4,1^{1,3}$	$22,5 \pm 3,5$	$18,2 \pm 6,7$
– сильная половая конституция	$23,4 \pm 3,6$	$17,6 \pm 3,2$	$18,2 \pm 6,7$
Индекс Эрисмана:			
– широкая грудная клетка	$23,4 \pm 3,6^{1,3}$	$32,4 \pm 3,9$	$36,4 \pm 8,4$
– нормальная грудная клетка	$11,3 \pm 2,7^1$	$3,5 \pm 1,5$	$6,1 \pm 4,2$
– узкая грудная клетка	$65,2 \pm 4,0$	$64,1 \pm 4,0$	$57,6 \pm 8,6$
Индекс Декура–Думика:			
– гиноидный тип	$51,1 \pm 4,2^{1,3}$	$31,7 \pm 4,2^2$	$6,1 \pm 4,2$
– промежуточный тип	$48,2 \pm 4,2^{1,3}$	$64,1 \pm 4,0^2$	$84,8 \pm 6,2$
– андроидный тип	$0,7 \pm 0,7^{1,3}$	$4,2 \pm 1,7^2$	$9,1 \pm 5,0$
Индекс Пенье:			
– астеники	$34,0 \pm 4,0$	$29,6 \pm 3,8$	$24,2 \pm 7,5$
– нормостеники	$56,0 \pm 4,4$	$52,8 \pm 4,2$	$45,5 \pm 8,7$
– гиперстеники	$9,9 \pm 2,5^{1,3}$	$17,6 \pm 3,2^2$	$30,3 \pm 8,0$
ИМТ:			
– дефицит массы тела	$17,7 \pm 3,2^3$	$13,4 \pm 2,9$	$9,1 \pm 5,0$
– нормальная масса тела	$73,8 \pm 3,7$	$74,6 \pm 3,7$	$66,7 \pm 8,2$
– повышенная масса тела	$8,5 \pm 2,3^3$	$12,0 \pm 2,7^2$	$24,2 \pm 7,5$

Указаны достоверные различия для уровня $p < 0,05$ между группами: ¹ – «гинекоморфия» – «мезоморфия»; ² – «мезоморфия» – «андроморфия»; ³ – «гинекоморфия» – «андроморфия».

Помимо антропометрических показателей, характеризующих физическое развитие девушек, нами проанализированы антропометрические индексы (таблица).

Для характеристики пропорциональности физического развития студенток исследуемых групп вычислялись индекс скелита по Мануври и трохантерный индекс [4]. Макроскелия выявлялась более чем у половины андроморфов. Среди лиц гинекоморфного и мезоморфного типа телосложения брахискелия встречалась почти в 2 раза больше, чем у девушек-андроморфов. Выявлены статистически достоверные изменения величин брахискелии у мезо- и андроморфов. Анализируя значения тро-

хантерного индекса, характеризующего темпы полового развития, получили, что слабая половая конституция наблюдалась в 1,5 раза чаще у студенток андроморфного типа, чем у гинекоморфного типа. Больший процент показателей средней половой конституции был у гинекоморфов. Выявлены статистически достоверные изменения показателей слабой и средней половой конституции у гинекоморфов в сравнении с мезо- и андроморфами. Нормальная функция половых желез в период полового созревания является причиной окостенения эпифизарных хрящей длинных костей, вследствие чего прекращается рост, т.е. развиваются признаки брахискелии, характерные для

женщин [9]. Признаки макроскеллии, наоборот, связаны с тем, что процесс окостенения эпифизарных хрящей задерживается, возможно, из-за ослабленной функции половых желез.

Оценку пропорциональности грудной клетки проводили при помощи индекса Эрисмана. По результатам этого индекса, узкая грудная клетка и пропорциональная встречалась чаще всего у девушек гинекоморфного типа, а широкую грудную клетку имели чаще девушки андроморфного типа. Выявлены статистически достоверные изменения величин широкой грудной клетки у гинекоморфов в сравнении с аналогичными показателями других соматотипов, и величин пропорциональной грудной клетки – с показателями у мезоморфов. Широкая грудная клетка человека свидетельствует, как правило, о более слабой его половой конституции [2].

При использовании индекса Пенье в схеме соматотипирования по М.В. Черноруцкому установлено, что среди студенток-андроморфов преобладают лица с нормостеническим и гиперстеническим типами телосложения. Выявлены статистически достоверные различия среди гиперстеников во всех выделенных группах соматотипов. Астенический соматотип наиболее часто выявлялся у гинекоморфов, его можно рассматривать как признак акселерации (астенизации) [7].

Показатели ИМТ во всех группах свидетельствовали об энергетической стабильности обследуемых. Большинство имело нормальную массу тела, при этом дефицит массы тела чаще был выявлен среди девушек гинекоморфного типа, показатели были достоверно отличны от величин андроморфов. Избыток массы тела и ожирение чаще встречались среди девушек андроморфного типа, различия значений с другими соматотипами статистически достоверны. Имевшая место сложная социально-экономическая ситуация в последние десятилетия, по мнению многих авторов [5, 10], привела к негативной динамике процессов роста, а несбалансированное питание – к снижению массы тела у одних и ожирению у других в молодежной популяции России.

Выводы

Таким образом, большинство 17–20-летних девушек г. Воронежа обладают гинекоморфным или мезоморфным типом телосложения. Они имеют нормальную массу тела, узкую грудную клетку. Среди лиц мезоморфного типа телосложе-

ния преобладают девушки с нормо- и макроскеллией, что связано со слабой половой конституцией. Среди студенток андроморфного типа телосложения наибольшее число обследованных зарегистрировано с широкой грудной клеткой, узким тазом, с неблагополучной массой тела (дефицитом или избытком). **Полученные материалы исследования, возможно, могут свидетельствовать о системной перестройке женского организма в целом с формированием некоего типа «унисекс».**

По всей видимости, мы сталкиваемся в данном случае с общим процессом, отражающим общие тенденции психосоциального развития современного человека, оказывающие большое влияние на морфологическое состояние организма. В настоящее время сложилось и стало общепризнанным представление о нивелировании гендерных различий в современном мире: отмечается феминизация мужчин и маскулинизация женщин. Эти тенденции, вероятно, обусловлены тем, что не возникает жестко выраженной необходимости придерживаться поло-ролевых норм, в частности, свободнее переходить от традиционно женских занятий к мужским.

Таким образом, перечисленные выше данные подтверждают выдвигаемую гипотезу об андрогинии как доминирующей эволюционной тенденции и ее связи с другими глобальными изменениями конституции человека: ретардацией развития, ювенилизацией и грацилизацией. При этом согласно литературным данным и проведенными нами исследованиями, которые мы надеемся изложить в дальнейших публикациях, отмечается сочетание указанных изменений с ростом уровня интеллекта и рядом других психофизиологических и психологических особенностей на современном этапе эволюции.

Тем не менее выявленные изменения одновременно могут свидетельствовать и о незавершенных процессах формирования конституции у девушек юношеского возраста, что требует применения инновационных технологий физического воспитания с использованием индивидуально-дифференцированного обучения как на занятиях в вузе, так и во внеучебное время.

Выявленные нами региональные особенности распределения девушек по типам соматической дифференцировки **могут использоваться** при проведении скринингового обследования населения, в оценке здоровья женщин Воронежа, в учебном процессе при рассмотрении вопросов медицинской антропологии.

Список литературы

1. Гурьева А.Б. Антропометрическая характеристика женщин Республики Саха (Якутия) различных типов телосложения по классификации Дж. Таннера // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 7–3. – С. 540–543.
2. Жук Н.А. Половая конституция человека и методы ее определения. – Харьков: ООО «Инфобанк», 2002. – 64 с.
3. Зайцев Г.Н. Методика биометрических расчетов. – М.: Наука, 1973. – 256 с.
4. Калмин О.В. Сравнительная характеристика уровня физического развития юношей и девушек Краснодарского края по данным антропометрического исследования / О.В. Калмин, Ю.С. Афанасиевская, А.В. Самотуга // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2009. – № 3. – С. 12–25.
5. Лопатина Л.А. Диагностическая значимость исследования жирового компонента массы тела у девушек / Л.А. Лопатина, Ж.А. Анохина, А.Р. Карапетян и др. // *Международный научно-исследовательский журнал = Research Journal of International Studies*. – Екатеринбург. – 2013. – № 6 (13). – Часть 3. – С. 58–60.
6. Лумпова О.М. Антропометрическая и индексная оценки показателей физического развития девушек юношеского возраста Прибайкалья / О.М. Лумпова, М.М. Колокольцев, В.Ю. Лебединский // *Сибирский медицинский журнал*. – 2011. – № 5. – С. 98–101.
7. Синдеева Л.В. Компонентный состав тела как показатель физического здоровья молодежи (на примере студентов медицинского вуза) / Л.В. Синдеева, В.Г. Николаев, Г.Н. Казакова, С.В. Штейнердт // *Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева*. – 2012. – № 1. – С. 398–401.
8. Стрелкович Т.Н. Антропометрическая характеристика таза женщин в зависимости от соматотипа / Т.Н. Стрелкович, Н.И. Медведева, Е.А. Хапилина // *В мире научных открытий*. – 2012. – № 2(2). – С. 60–73.
9. Тетер Е. Гормональные нарушения у мужчин и женщин. – Варшава: Польское госмедизд-во, 1968. – 700 с.
10. Фефелова Ю.А. Особенности изменений антропометрических показателей и характера питания у девушек 16–20 лет / Ю.А. Фефелова, Т.П. Колоскова, С.Ю. Скобелева

и др. // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2011. – Т. 71. – № 5. – С. 51–55.

References

1. Gurieva A.B., *Fundamental research*, 2013, no. 7–3, pp. 540–543.
2. Zhyk N.A., *Human sexual constitution and methods of determination*. Kharkiv, LLC «Infobank», 2002. 64 p.
3. Zaytsev G.N. *Methods of biometrical calculations*. M.: Nauka, 1973. 256 p.
4. Kalmin O.V., Athanasian Y.S., Samotuga A.V., *News of higher educational institutions. Volga region. Medical science*, 2009, no. 3, p. 12–25.
5. Lopatina L.A., Anohina Zh.A., Karapetyan A.R., Simion A.Yu., *Research Journal of International Studies*. Yekaterinburg, 2013, no. 6 (13), Part 3. pp. 58–60.
6. Lumpova O.M., Kolokoltchev M.M., Lebedinskii V.Y., *Siberian Medical Journal*, 2011, no. 5, pp. 98–101.
7. Sindeeva L.V., Nikolaev V.G., Kazakova G.N., Shteynerdt S.V., *Bulletin of the Krasnoyarsk State Pedagogical University n.a. V.P. Astafeva*, 2012, no. 1, pp. 398–401.
8. Strelkovich T.N., Medvedeva N.I., Hapilina E.A., *In the world of scientific discoveries*, 2012, no. 2, (2), pp. 60–73.
9. Teter E. *Hormonal disorders in men and women*. Warsaw: Polish pab l., 1968. 700 p.
10. Fefelova Y.A., Koloskova T.P., Skobeleva S.Yu., Kazakova G.N., *Siberian medical review*, 2011, Vol. 71, no. 5, pp. 51–55.

Рецензенты:

Корденко А.Н., д.м.н., профессор кафедры анатомии и физиологии, ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный педагогический университет», г. Воронеж;

Байбаков С.Е., д.б.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

УДК 617.3

ПЛЕЧЕЛУЧЕВОЕ СОЧЛЕНЕНИЕ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ПОВРЕЖДЕНИЙ

Мельцин И.И., Афуков И.И., Котлубаев Р.С., Арестова С.В., Павлов В.А.
*ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации», Оренбург, e-mail: pvalentin911@mail.ru*

Проведен научный обзор касательно разных аспектов плечелучевого сочленения. Было рассмотрено его место в общей структуре повреждений как среди переломов верхней конечности, так и среди травм всего опорно-двигательного аппарата. Подробно изучены и освещены вопросы строения плечелучевого сочленения, особенности его оссификации и рентгеноанатомии в разные возрастные периоды, что помогает лучше понять специфику повреждений костных и связочных структур данной области. Приведены наиболее информативные современные методы диагностики травм данной области, в частности, – рентгенологический, ультразвуковой, магниторезонансный методы исследования с подробным описанием всех положительных и отрицательных сторон, а также их применимости к той или иной ситуации в практике врача–детского травматолога. Таким образом, все перечисленные особенности плечелучевого сочленения указывают на первостепенность проблемы диагностики его повреждений в детской травматологической практике.

Ключевые слова: плечелучевое сочленение, строение, рентгеноанатомия, особенности травм, диагностика, лечение

CHILDREN'S RADIOHUMERAL JOINT. FEATURES OF STRUCTURE AND INJURIES

Melcin I.I., Afukov I.V., Kotlubaeve R.S., Arestova S.V., Pavlov V.A.
State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «The Orenburg State Medical Academy» Ministry of Health of Russian Federation, Orenburg, e-mail: pvalentin911@mail.ru

We have done scientific review about different aspects of radiohumeral joint. We have seen which place takes radiohumeral joint in general structure of injuries of upper limb and of locomotor system. There are terms of structure, features of ossification process and roentgenoanatomy in different age periods were studied, which helps us to understand how damages bone and ligamental structures of this area. We have described most informative diagnostic methods, as a roentgenography, echography and magnetic resonance imaging and have studied their value and disadvantages and its usage in different situations. Thus, all early described features of radiohumeral joint indicates at importance of diagnostics of these injuries in child traumatology.

Keywords: radiohumeral joint, structure, roentgenoanatomy, features of injuries, diagnostics, treatment

Плечелучевое сочленение, articulation humeroradialis – это составная часть локтевого сустава [3, 6, 7, 9]. Переломы и вывихи костей, образующих плечелучевое сочленение – костей предплечья, по частоте занимают первое место как среди переломов других сегментов верхней конечности (69,6%), так и по отношению к повреждениям иных локализаций опорно-двигательного аппарата (44,0%) [4]. По частоте ошибок и осложнений в лечении повреждения данной области занимают первое место относительно других сочленений, образующих локтевой сустав [2, 4], что диктует необходимость в более тщательном и детальном изучении особенностей строения плечелучевого сочленения и повреждений данной области локтевого сустава.

Плечелучевой сустав образуется сочленением головочки плечевой кости с ямкой на головке лучевой кости и является по форме шаровидным, но фактически движение в нем совершается только вокруг двух осей. Оно обеспечивает супинационно-пронационные движения в локтевом суставе и имеет высокую конгруэнтность [3, 6, 7, 9].

Связочный аппарат плечелучевого сочленения представлен коллатеральными связками, латеральной лучевой коллатеральной связкой, которая представляет из себя треугольной формы пучки, медиально и латерально уплотняющиеся к фиброзному слою суставной капсулы. Она простирается от латерального надмыщелка плеча и дистально смешивается с круговой связкой лучевой кости, которая окружает и удерживает головку лучевой кости в лучевой выемке локтевой кости, формирующей проксимальный лучелоктевой сустав и способствующей пронации и супинации предплечья [6, 9].

Оссификация плечелучевого сочленения начинается с проксимального отдела лучевой кости, которая хорошо определяется уже к 7–9 неделе внутриутробного периода [6, 13, 15, 17], причем первые точки окостенения появляются в диафизе лучевой кости в конце 2-го – начале 3-го месяца внутриутробного развития [10, 13]. Процесс оссификации эпифизов продолжается и после рождения [17]. По данным различных авторов отечественных и зарубежных, сроки

появления центра оссификации головочки мыщелка вариабельно от 3 месяцев до 2 лет. Что касается головки и шейки лучевой кости, то к 4 годам они приобретают те же контуры, что и у взрослого человека [6, 9, 10, 17]. Закрывание ростковых зон в плечелучевом суставе, как правило, происходит в 13–15 лет, причем у девочек на 1–2 года раньше, чем у мальчиков [10].

Следует упомянуть о рентгенографических особенностях локтевого сустава и плечелучевого сочленения в частности. На рентгенограммах области локтевого сустава получается одновременное изображение дистального отдела плечевой кости и проксимальных отделов костей предплечья. В прямой и боковой проекции видны все детали этих отделов. На боковом снимке блок и головочка наслаиваются друг на друга, вследствие чего тени этих образований имеют вид концентрических кругов. Хорошо видны рентгеновские суставные щели плечелоктевого, плечелучевого и проксимального лучелоктевого суставов [9]. В связи с особенностями оссификации на рентгенограмме в детском и юношеском возрасте наблюдается большое количество костных фрагментов, наличие которых усложняет дифференциальную диагностику между нормой и патологией [9, 17]. На переднезаднем снимке в период перед оссификацией головки лучевой кости, в норме в этой области может отмечаться наличие углового поворота к краю шейки лучевой кости, что может быть ошибочно диагностировано как подвывих [17].

Вероятность травмы в плечелучевом сочленении довольно высока у детей 4–12 лет [6, 8, 13], а в 13–14 лет риск получения травмы у девочек становится заметно меньше, чем у мальчиков [13]. Среди повреждений плечелучевого сочленения особое место занимают травмы шейки и головки лучевой кости, которые среди всех повреждений опорно-двигательного аппарата составляют более 1% [17]. По другим данным, переломы головки лучевой кости встречаются у 20,9% детей; головки на границе с шейкой лучевой кости — у 11,0% [4], головки и шейки лучевой кости в 4–16% [15]. Вообще травмы в области проксимального отдела лучевой кости наиболее часто встречаются в возрасте 4–14 лет, со средним диапазоном в 9–10 лет, причем наблюдается лишь небольшая разница в частоте повреждения между мальчиками и девочками. Наиболее частым является не прямой механизм травмы головки и шейки лучевой кости, т.е. падение вперед с опорой на вытянутую руку [2, 4, 8, 12, 17]. Также возможен и прямой механизм травмы — удар или

противоудар локтевой кости о какой-либо твердый предмет или падение ребенка на область согнутого предплечья. Вывихи костей предплечья в области локтевого сустава составляют 80,9% по отношению ко всем аналогичным повреждениям других суставов [4] и занимают первое место среди вывихов других локализаций [4, 6]. Среди них вывих головки лучевой кости составляет 9,9% [6]. Изолированные вывихи предплечья встречаются у детей очень редко [6, 8, 13, 15, 17] и составляют, по некоторым данным, около 0,5% [8], что, однако, чаще, чем у взрослых [17].

Изолированный подвывих лучевой кости по данным одних, чаще встречается у детей в возрасте от 1 до 4–5 лет и является самой распространенной травмой предплечья и локтевого сустава у детей данной возрастной группы [6, 8, 15], по данным других, наиболее частым возрастом поражения является семилетний возраст [17]. Причиной подобной травмы являются диспропорции роста, которые выражаются в слабости связочного аппарата суставов предплечья, в избыточном развитии синовиальной суставной сумки локтевого сустава у детей данного возраста. Существует 2 вида подобного повреждения — пронационный подвывих головки лучевой кости (возникает при вытяжении руки за кисть или дистальную треть предплечья, в результате чего головка лучевой кости отходит от головчатого возвышения и между ними втягивается и ущемляется синовиальная оболочка) и супинационный (патогенез до конца не изучен) [2, 8, 12].

Сочетанные вывихи костей предплечья встречаются достаточно часто и составляют порядка 34,2% [2, 4]. Причем, как правило, чаще имеют место заднелатеральные (76%) и задние (8,0%), в то время как другие варианты встречаются в менее 3–5% случаев [2, 4, 6, 17]. По данным других исследований (Carlizand Abols, Linscheid RL, Wheeler DK), заднелатеральные и задние вывихи составляли более 95% всех сочетанных вывихов. Характерный механизм таких травм — падение ребенка вперед, с упором на руку. В связи с тем, что сумочно-связочный аппарат в переднем отделе локтевого сустава наиболее слабый, в преобладающем большинстве случаев возникают задние вывихи [2, 4, 6, 8, 12, 15, 17].

Переломовывихи костей предплечья по разным данным, составляют 6% по отношению ко всем видам повреждений предплечья [4].

Перелом локтевой кости в сочетании с вывихом лучевой. Классически принято разделять данную разновидность травм на

3 вида: повреждения Монтеджа (Сочетание вывиха лучевой кости с переломом диафиза локтевой), Брехта (Сочетание вывиха лучевой кости с переломом метафиза локтевой) и Мальгенья (Сочетание вывиха лучевой кости с переломом эпифиза локтевой) [2, 4, 6, 8, 12]. В ряде литературных источников повреждения Брехта и Мальгенья не рассматриваются отдельно, а входят в структуру повреждений Монтеджи [13, 17]. Повреждение Монтеджа является наиболее частым среди переломов локтевой кости с одновременными вывихами лучевой [4, 8, 13]. Различают 4 типа повреждений Монтеджа:

– 1-й тип – сочетание переднего вывиха лучевой кости с переломом диафиза локтевой. Это самый распространенный тип повреждения Монтеджа, встречается у 70% детей с подобной травмой [15];

– 2-й тип – сочетание заднего вывиха головки лучевой кости и диафизарного или метафизарного перелома локтевой кости, встречается в основном у детей старшего возраста, пик приходится на 13 лет. Частота составляет, по разным данным, 3–6% [15] или чуть более 1% (по данным RingandWaters);

– 3-й тип – латеральный или передне-латеральный вывих головки лучевой кости в сочетании с переломом метафиза локтевой кости. Это второй наиболее встречающийся тип повреждения Монтеджа, наблюдается примерно у 23% детей [15];

– 4-й тип – характеризуется сочетанием переднего вывиха головки лучевой кости и переломами локтевой и лучевой кости на одинаковом уровне либо с более дистальным уровнем перелома лучевой кости по сравнению с переломом локтевой. По различным данным (Wiley and Galey, Olney and Menelaus, and Dormans and Rang), частота не превышает 1% [15].

По разным данным, повреждения плечевой кости занимают второе место по частоте поражения среди детей [2, 4, 8]. Среди них переломы головочки мыщелка плечевой кости встречаются довольно редко [2, 13, 17] – так, согласно данным исследования Marionand Fayssie, среди 2000 детей с повреждениями области локтевого сустава встретился только 1 случай. По отношению ко всем повреждениям дистального отдела плечевой кости данный вид переломов составляет от 6,8%, до 12,3–17,4% [4, 6]. Переломы головочки мыщелка наблюдаются, как правило, у детей в возрасте 4–10 лет [2, 15, 17]. Механизм травмы обычно не прямой: ребёнок падает на кисть вытянутой руки, и основная сила удара передается на локтевой сустав по продольной оси луче-

вой кости. Головка этой кости упирается в головку мыщелка плечевой кости и откалывает большую или меньшую часть дистального метаэпифиза с наружной стороны, в результате чего происходит смещение костного отломка [2, 4, 6, 13, 15, 17].

Основным методом диагностики повреждений плечелучевого сочленения является рентгенологический [4, 6, 7, 8, 11, 14, 17]. При рентгенографии необходимо выполнение рентгенограмм в стандартных укладках минимум в двух взаимно перпендикулярных проекциях, для более точной верификации диагноза необходима сравнительная рентгенография здорового сустава [4, 5, 7, 11].

Рентгеноскопия позволяет оценить: факт стабильности переломов в области плечелучевого сочленения при выполнении провокационных проб; эффективность репозиции и остеосинтеза во всех плоскостях в режиме реального времени [11, 14].

Томографические методы обладают наибольшей разрешающей способностью и широким диапазоном по сравнению с рентгенографией, т.к. делают возможным детальное изучение костно-хрящевых и мягкотканых анатомических структур и позволяют получать изображения с высоким пространственным и контрастным отображением, идентифицировать гораздо больше анатомических структур в двухмерном и трехмерном режимах [5, 11, 14].

Сонографический метод применяется для исследования повреждений мягкотканых структур опорно-двигательного аппарата. Высокая разрешающая способность современных ультразвуковых аппаратов позволяет выявить повреждения отдельных пучков волокон мышц и сухожилий [11, 14].

Лечение повреждений плечелучевого сочленения является важнейшей проблемой современной детской травматологии ввиду высокого риска развития тяжелых осложнений и ошибок при лечении пациентов с травмами данной области, поэтому требуют дифференцированного подхода к выбору метода лечения.

Таким образом, проблемы диагностики повреждений плечелучевого сочленения у детей ввиду перечисленных особенностей занимают первое место в современной детской травматологической практике и требуют принятия решительных действий по их устранению.

Список литературы

1. Ермак Е.М. – Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 5. – С. 102–114.
2. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста. – Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. – С. 69.

3. Кирпатовский И.Д., Смирнова Э.Д. Клиническая анатомия // Книга II. Верхняя и нижняя конечности. – М.: МИА, 2003. – С. 70.
4. Корж А.А., Бондаренко Н.С. Повреждения костей и суставов у детей. – М., 1994. – С. 187–194.
5. Корнилов Н.Ф. Травматология и ортопедия. – М., 2001. – С. 48–50.
6. Кузнецихин Е.П. Хирургическая патология верхней конечности. – М.: Бином, 2012. – С. 105–134.
7. Немсадзе В.П., Шастин Н.П. Переломы костей предплечья у детей. – М., 2009. – С. 21–23, 64–81, 156–172, 280–289–296.
8. Ормантаев К.С., Марков Р.Ф. Детская травматология. – С. 85–120.
9. Привес М.Г., Лысенко Н.К. Анатомия человека. – М., 1985. – С. 126–127.
10. Сапин М.Р., Брыксина З.Г. Анатомия и физиология детей и подростков. – 2002. – С. 111–112.
11. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика. – М.: ГЭОТАР-Мед. – С. 102–111.
12. Шапошников Ю.Г. Травматология и ортопедия: Руководство для врачей. Т.2. – М., 1997. – С. 157, 187.
13. Benson M., Fixsen J., Macnicol M., Parsch K. Children's Orthopaedics and Fractures. – Springer. – P. 665, 731–740.
14. Lovell, Winters Lovell and Winters's Pediatric Orthopaedics, Lippincott Williams & Wilkins, P. 935–940.
15. Paterson H. Epiphyseal growth plate fractures, Springer, 2007, P. 696–718.
16. Rang M., Pring M., Wenger D. Rang's Children's Fractures // Lippincott Williams & Wilkins. – 2005. – P. 120–135.
17. Rockwood & Wilkins Rockwood & Wilkins's Fractures in Children. – 6th Edition. – Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – P. 444–470.
4. Korzh A.A., Bondarenko N.S. Povrezhdenija kostej i sustavov u detej, M, 1994, pp. 187–194.
5. Komilov N.F. Travmatologija i ortopedija, M., 2001, pp. 48–50.
6. Kuznechihin E.P., Hirurgicheskaja patologija verhnej konechnosti, Binom, 2012, 105–134.
7. Nemsadze V.P., Shastin N.P. Perelomy kostej predplech'ja u detej, M., 2009; 21–23, 64–81, 156–172, 280–289–296.
8. Ormantaev K.S., R.F. Markov Detskaja travmatologija, M., pp. 85–120.
9. Prives M.G., Lysenko N.K. Anatomija cheloveka, M., 1985, pp. 126–127.
10. Sapin M.R., Bryksina Z.G. Anatomija i fiziologija detej i podrostkov, 2002, pp. 111–112.
11. Trufanov G.E. Luchevaja diagnostika, GJeOTAR-Med, pp. 102–111
12. Shaposhnikov Ju.G. Travmatologija i ortopedija. Rukovodstvo dlja vrachej. T.2. M., 1997; pp. 157, 187.
13. Benson M., Fixsen J., Macnicol M., Parsch K. Children's Orthopaedics and Fractures, Springer, pp. 665, 731–740.
14. Lovell, Winters Lovell and Winters's Pediatric Orthopaedics, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 935–940.
15. Paterson H. Epiphyseal growth plate fractures, Springer, 2007, pp. 696–718.
16. Rang M., Pring M., Wenger D. Rang's Children's Fractures, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp. 120–135.
17. Rockwood & Wilkins Rockwood & Wilkins's Fractures in Children, 6th Edition, Lippincott Williams & Wilkins 2006, pp. 444–470.

References

1. Ermak E.M. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika, 2005. no. 5. pp. 102–114.
2. Isakov Ju.F. Hirurgicheskie bolezni detskogo vozrasta. Tom 2, GJeOTAR-Med, M., 2004 g., pp. 69.
3. Kirpatovskij I.D., Smirnova Je.D. Klinicheskaja anatomija. Kniga II. Verhnjaja i nizhnjaja konechnosti, MIA, 2003, pp. 70.

Рецензенты:

Железнов Л.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург;

Сафронов А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 616.248-053.4-036.82-08:615.825.1

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Михалев Е.В., Шемякина Т.А., Голикова Е.В., Кондратьева Е.И., Тютеева Е.Ю.,
Кривоногова Т.С., Лошкова Е.В.

*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»,
Томск, e-mail: eukon@inbox.ru*

Разработана новая медицинская технология «Лечебная физкультура и дыхательная гимнастика во вторичной профилактике заболеваний органов дыхания у детей дошкольного возраста» № ФС-2006/044 от 10.04.2006 (патент на изобретение «Способ профилактики заболеваний органов дыхания у детей дошкольного возраста» № 2285516 от 18.04.2005). Эффективность данной методики исследована у 90 детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой. Дети занимались по данной методике 2–3 раза в неделю на физкультурных занятиях и занятиях ЛФК в течение 9 месяцев. Анализ результатов показал снижение кратности ОРЗ и обострений бронхиальной астмы на фоне регулярных занятий по данной методике. Отмечено позитивное влияние занятий на развитие физических качеств (гибкости, быстроты, динамической силы, силовой выносливости). Зарегистрированы позитивные изменения цитологических маркеров мукозального иммунитета носовой полости при использовании разработанной медицинской технологии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, дыхательная гимнастика

USING OF PHYSICAL TRAINING IN REHABILITATION OF PRESCHOOL CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Mihalev E.V., Shemjakina T.A., Golikova E.V., Kondrateva E.I., Tjuteva E.Y.,
Krivonogova T.S., Loshkova E.V.

Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: eukon@inbox.ru

We worked out a new medical technology «Physical training and respiratory exercises in secondary prophylaxis of respiratory diseases in preschool children» № FS-2006/044 of 10.04.2006 (patent for an invention «Method of respiratory diseases prophylaxis in preschool children» № 2285516 of 18.04.2005). The methodic efficiency was examined in 90 preschool children with bronchial asthma. Children did exercises according to this methodic 2–3 times a week during 9 months. The results analyzing showed reducing of acute viral infections and bronchial asthma worsening during regular training according to this methodic. We drew attention to developing of physical characteristics (flexibility, rapidity, dynamic strength, power endurance). We also registered positive influence on cytological indicators of nasal mucous immunity by the new medical technology using.

Keywords: bronchial asthma, children, respiratory exercises

В последние десятилетия имеет место прогрессирующий рост аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы (БА) в детской популяции [1, 4]. Применение медикаментозной терапии не всегда позволяет достигнуть желаемого результата в лечении, в связи с чем наиболее правильным является подход, основанный на сочетании медикаментозной и немедикаментозной терапии БА [1, 4, 6]. Актуальность реабилитационных мероприятий среди детей дошкольного возраста с БА обусловлена, с одной стороны, наибольшей подверженностью этой категории детей возникновению острых респираторных заболеваний (ОРЗ), нередко являющихся триггерами обострений БА [5], а, с другой стороны, ограниченностью в силу возраста применения медикаментозных и немедикаментозных способов профилактики [6]. Одним из методов немедикаментозного воздействия, хорошо зарекомендовавших себя в комплексной терапии, реабилитации и вторичной профилактики БА, является лечебная физическая

культура (ЛФК). Однако представленные в литературе комплексы ЛФК и дыхательной гимнастики имеют ограниченное применение в детском дошкольном возрасте из-за сложности выполнения, отсутствия интереса и лабильности внимания ребенка. Кроме того, большинство комплексов включает только дыхательные упражнения, обеспечивая воздействие лишь на систему органов дыхания и не оказывая существенного влияния на опорно-двигательный аппарат, центральную нервную систему, эмоциональную сферу, что снижает эффективность их применения [3]. В связи с этим разработка методики ЛФК, адаптированной для выполнения детьми дошкольного возраста, включающей не только дыхательные, но и общеразвивающие, релаксационные упражнения и элементы массажа, является весьма актуальной.

Целью исследования являлась разработка и анализ эффективности новой медицинской технологии в реабилитации детей дошкольного возраста с БА.

Материалы и методы исследования

Для исследования эффективности комплексов ЛФК была сформирована выборка из 90 детей в возрасте от 2 до 7 лет, посещавших специализированное детское учреждение МДОУ КВ «Детский сад № 20» (ЗАТО Северск). Дети были рандомизированы на две подгруппы, статистически сопоставимые по возрастным, половым характеристикам и структуре заболеваний. Основную группу составляли 50 детей (35 мальчиков и 15 девочек, средний возраст $4,28 \pm 1,43$), выполнявших в течение 9 месяцев комплексы лечебной физкультуры и дыхательной гимнастики по разработанной методике «Лечебная физкультура и дыхательная гимнастика во вторичной профилактике заболеваний органов дыхания у детей дошкольного возраста» № ФС-2006/044 от 10.04.2006 (патент на изобретение «Способ профилактики заболеваний органов дыхания у детей дошкольного возраста» № 2285516 от 18.04.2005). В контрольную группу вошло 40 детей (28 мальчиков и 12 девочек, средний возраст $4,08 \pm 1,06$), посещавших в течение того же периода наблюдения занятия физической культуры, проводимые в детском дошкольном учреждении по стандартной методике.

Критерии включения в исследование: бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести, возраст от 2 до 7 лет, наличие добровольного информированного согласия.

Критерии исключения: тяжелая бронхиальная астма, возраст до 2 и старше 7 лет, отсутствие добровольного информированного согласия.

Наблюдение носило проспективный характер, проводилось на фоне базисной терапии БА и продолжалось в течение 9 месяцев.

Эффективность реабилитационных мероприятий оценивалась по динамике клинических данных, физических качеств, функциональных и лабораторных показателей (функция внешнего дыхания, цитокиновый профиль, назоцитограмма). Оценку клинических данных и физических качеств проводили до начала занятий и через 9 месяцев от начала применения комплексов ЛФК и дыхательной гимнастики. Клиническая эффективность профилактики оценивалась по следующим критериям: частота обострений БА, частота ОРЗ, заболеваемость с вычислением индекса эпидемической эффективности (ИЭЭ) и коэффициента эпидемической эффективности (КЭЭ) по формулам [Учайкин В.Ф., 2003]:

$$\text{ИЭЭ} = b/a;$$

$$\text{КЭЭ} = (b - a) \cdot 100\% / a,$$

где a – заболеваемость ОРЗ детей, занимавшихся ЛФК по разработанной методике; b – заболеваемость ОРЗ детей, занимавшихся стандартной гимнастикой.

Уровень физической подготовленности детей оценивали по методике А.Н. Тяпина. Данная методика предназначена для экспресс-оценки физического развития детей дошкольного возраста и предусматривает оценку таких показателей, как силовая, скоростно-силовая, общая выносливость, гибкость, быстрота, ловкость, динамическая и статическая сила. Результаты тестирования, дата рождения ребёнка, его вес и рост вводятся в компьютерную программу. В соответствии с этими данными программа определяет индивидуальную нормативную должного развития физического качества для этого ребёнка, принимает его за

100%-й показатель развития качества и сравнивает с ним фактическую цифру. Итоговый результат выдаётся программой в процентном отображении. Высокий уровень развития физического качества регистрируется при показателях от 85 % и выше от должной величины, средний уровень – при показателях от 55 до 84 % от должной величины, низкий уровень – при показателях от 0 до 54 %. Функцию внешнего дыхания исследовали детям старше 5 лет с БА на аппарате «MasterScreenPneumo» (фирма «Yaeger», Германия). Цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа с вычислением индекса цитолиза клеток (ИЦК) и среднего показателя деструкции нейтрофилов (СПД Н) и плоского эпителия (СПД ПЭ) проводили по методике Л.А. Матвеевой [2]. Математическая обработка результатов проводилась с использованием описательных статистик: Ме (медиана), Q1 (25 % квартиль), Q3 (75 % квартиль) для представления количественных данных. Описание качественных данных проводилось при помощи абсолютных и относительных частотных характеристик. Для определения достоверности различий независимых выборок качественных данных использовался анализ таблиц сопряженностей с вычислением точного значения критерия χ^2 и точного критерия Фишера с поправкой на множественное сравнение Бонферрони [Лакин Г.Ф., 1990].

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с поставленной целью была разработана новая медицинская технология «Лечебная физкультура и дыхательная гимнастика во вторичной профилактике заболеваний органов дыхания у детей» № ФС-2006/044 от 10.04.2006 (патент на изобретение «Способ профилактики заболеваний органов дыхания у детей дошкольного возраста» № 2285516 от 20.10.2006).

Разработанная медицинская технология включала групповые занятия ЛФК в трех возрастных группах: раннего возраста (2–3 года), младшего и среднего возраста (3–5 лет), старшего (5–7 лет) возраста. Полные комплексы упражнений содержали не только дыхательные, но и общеразвивающие и релаксационные упражнения, элементы массажа и выполнялись детьми на занятиях ЛФК и физкультурных занятиях 2–3 раза в неделю. С целью достижения лучшего качества выполнения и повышения эффективности дыхательные упражнения на форсированный выдох, диафрагмальное дыхание, звуковую гимнастику выполнялись детьми ежедневно во время других видов деятельности (утренняя гимнастика, физкультурная пауза на занятиях, оздоровительный бег, музыкальные занятия, занятия с логопедом и психологом, а также занятия дома с родителями). На освоение детьми каждого комплекса отводилось 2 недели, при этом часть ранее освоенных упражнений давалась на повторение. В течение 9 месяцев каждая возрастная группа осваивала

по 18 комплексов в последовательности, соответствующей их усложнению. Комплексы лечебной физкультуры и дыхательной гимнастики преподавались в игровой форме, имели вербальное сопровождение, что повышало интерес и внимание детей, стимулировало правильное выполнение упражнений. Преимуществом данной технологии перед существующими явилось комплексное воздействие на организм с учетом возрастных и индивидуальных особенностей детей дошкольного возраста.

Результаты наблюдения показали снижение частоты возникновения ОРЗ и обострений БА на фоне применения комплексов дыхательных упражнений по описанной методике. В основной группе количество ОРЗ за 9 месяцев наблюдения составило 104 случая, а в контрольной группе – 145 случаев, то есть в основной группе общее количество

ОРЗ было в 1,39 раза ниже, чем в группе сравнения ($ИЭЭ = 1,39$). Доля детей, защищенных от ОРЗ на фоне регулярных занятий ЛФК по предложенной методике, составила 28,2% ($КЭЭ = 28,2\%$). Обострения хронических заболеваний лор-органов регистрировались в 1,63 раза реже у детей основной группы в сравнении с пациентами контрольной группы. Количество случаев обострения БА в основной группе за время наблюдения составило 79, а в контрольной группе – 114 случаев. Таким образом, кратность обострений БА в основной группе была в 1,44 раза ниже в сравнении с контрольной группой. Позитивное влияние регулярных занятий по разработанной методике на течение БА выражалось в достоверном уменьшении количества дневных ($p = 0,016$), ночных симптомов ($p = 0,042$) и обострений БА ($p = 0,002$) в основной группе (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения клинко-функциональных показателей на фоне применения новой медицинской технологии, Ме (Q1-Q3)

Параметры	Время наблюдения		p
	начало наблюдения	конец наблюдения	
Количество дневных симптомов в неделю	0,69 (0,00–1,50)	0,43 (0,00–1,00)	0,016
Количество ночных симптомов в неделю	0,01 (0,00–1,00)	0,00 (0,00–0,05)	0,042
Частота использования β 2-адреномиметиков в неделю	0,6 (0,00–3,35)	0,4 (0,00–2,00)	0,122
Количество обострений БА в течение последних 9 мес.	1,00 (1,00–3,00)	0,80 (0,50–2,00)	0,002
Длительность обострений БА, дни	5,00 (4,00–7,00)	5,00 (4,00–7,00)	0,814
FEV1, % от должного	116,80 (103,28–130,98)	123,80 (106,30–135,75)	0,132
Пиковая скорость выдоха (PEF,)% от должного	96,10 (81,25–114,98)	102,20 (92,65–119,30)	0,062
Бронхиальное сопротивление (R _{осс})	1,00 (0,89–1,25)	0,87 (0,75–0,98)	0,001

Примечание. p – достигнутый уровень значимости.

Наблюдение показало уменьшение бронхиального сопротивления у детей с БА на фоне применения комплексов лечебной физкультуры и дыхательной гимнастики ($p = 0,001$). Изменения других показателей функции внешнего дыхания носили недостоверный характер (табл. 1).

Анализ показателей физической подготовленности выявил позитивное влияние применения комплексов лечебной физкультуры и дыхательной гимнастики на физические качества детей. Статистически значимые отличия, зарегистрированные в конце наблюдения, свидетельствуют о лучшем развитии гибкости ($p = 0,016$), быстроты ($p = 0,000$), динамической силы ($p = 0,001$), силовой выносливости ($p = 0,001$) у детей

основной группы в сравнении с группой контроля (табл. 2).

Цитологическое исследование назального секрета показало позитивное влияние занятий по разработанной медицинской технологии на морфо-функциональное состояние слизистой оболочки полости носа у детей основной группы (табл. 3). Если удельный вес клеток слизистой оболочки полости носа изменялся недостоверно, то показатели морфо-функционального состояния клеток назального секрета в группах наблюдения имели статистически значимые различия. Статистически значимое снижение СПД Н и СПД ПЭ было зарегистрировано к концу первого месяца от начала наблюдения ($p < 0,001$, $p = 0,031$)

и сохранялось до конца третьего месяца исследования ($p = 0,001$, $p = 0,030$). Снижение ИЦК Н и ИЦК ПЭ к концу первого месяца наблюдения также носило достоверный характер ($p = 0,024$, $p = 0,037$). Цитопротективное воздействие физических методов реабилитации, в частности, лечебной физкультуры и дыхательной гимнастики

на слизистую оболочку полости носа, вероятно, связано с позитивным влиянием на обменные процессы в клетках слизистой оболочки полости носа, что приводит к восстановлению клеточных структур, нормализации ее барьерной функции и снижению восприимчивости организма к возбудителям ОРЗ и экзогенным аллергенам.

Таблица 2

Динамика изменения физических качеств детей, Ме (Q1-Q3)

Показатель	Основная группа, $n = 35$	Группа сравнения, $n = 35$	p
Статическая выносливость	53,00 (19,25–92,50)	60,00 (49,00–76,00)	0,731
Гибкость	88,00 (75,00–113,0)	77,00 (56,25–90,00)	0,016
Быстрота	92,00 (71,00–102,00)	58,00 (46,25–67,00)	0,000
Динамическая сила	95,00 (80,00–111,00)	80,00 (60,75–92,50)	0,001
Силовая выносливость	106,00 (81,00–121,00)	80,00 (67,00–92,00)	0,001

Примечание. Показатели даны в процентах от среднестатистических показателей детей соответствующего роста и массы тела, p – достигнутый уровень значимости.

Таблица 3

Динамика морфо-функционального состояния слизистой оболочки полости носа у детей основной группы, Ме (Q1-Q3)

Показатель	Время наблюдения		
	Начало наблюдения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
СПД ПЭ	0,54 (0,17–0,80)	0,20 (0,00–0,43) $p_{1-2} = 0,031$	0,23 (0,02–0,56) $p_{1-3} = 0,030$
СПД ЦЭ	0,28 (0,03–0,45)	0,16 (0,06–0,25)	0,12 (0,00–0,49)
СПД Н	1,17 (0,10–2,35)	0,43 (0,23–1,28) $p_{1-2} < 0,001$	0,83 (0,06–1,80) $p_{1-3} = 0,001$
ИЦК ПЭ	0,56 (0,00–0,89)	0,00 (0,00–0,45) $p_{1-2} = 0,037$	0,00 (0,00–0,30)
ИЦК ЦЭ	0,00 (0,00–0,24)	0,00 (0,00–0,00)	0,00 (0,00–0,31)
ИЦК Н	0,10 (0,00–0,26)	0,00 (0,00–0,06) $p_{1-2} = 0,024$	0,02 (0,00–0,15)

Примечания: p_{1-2} – внутригрупповая достоверность до – через месяц от начала исследования, p_{1-3} – внутригрупповая достоверность до – через 3 месяца от начала исследования.

Выводы

1. Применение комплексов дыхательной гимнастики по медицинской технологии «Лечебная физкультура и дыхательная гимнастика во вторичной профилактике заболеваний органов дыхания у детей» № ФС-2006/044 от 10.04.2006 (патент на изобретение «Способ профилактики заболеваний органов дыхания у детей дошкольного возраста» № 2285516 от 20.10.2006) снижает частоту возникновения ОРЗ в 1,39 раза, обострений БА – в 1,44 раза.

2. Отмечено повышение показателей физической подготовленности детей дошкольного возраста на фоне занятий по данной методике.

3. Использование медицинской технологии улучшает показатели функции внешнего дыхания у детей дошкольного возраста с БА.

4. Предложенные комплексы ЛФК и дыхательной гимнастики оказывают выраженное цитопротективное действие на слизистую оболочку полости носа у детей дошкольного возраста с БА.

Список литературы

1. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.
2. Матвеева Л.А. Местная защита респираторного тракта у детей. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1993. – 276 с.
3. Реабилитация часто болеющих детей: учебное пособие / под ред. Е.И. Кондратьевой, Т.А. Шемякиной. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2009. – 168 с.
4. Толкачев Б. С. Как бороться с астмой. – М.: Советский спорт, 1989. – 59с.
5. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTAL consensus report // Allergy. – 2008. – Vol. 63. – P. 5–34.
6. Holt PG, Sly PD. Interactions between respiratory tract infections and atopy in the aetiology of asthma // Eur. Respir. J. – 2002. – № 19. – P. 538–45.
7. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007 // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 120. – № 5. Suppl. – P. 138–94.

References

1. Balabolkin I.I. Bronhial'naja astma u detej. M.: Medicina, 2003. 320 p.

2. Matveeva L.A. Mestnaja zashhita respiratornogo trakta u detej. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta, 1993. 276 p.

3. Reabilitacija chasto bolejuvih detej: uchebnoe posobie / pod red. E.I. Kondrat'evoj, T.A. Shemjakinoj. Tomsk: Izd-vo «Pечатnaja manufaktura», 2009. 168 p.

4. Tolkachev B.S. Kak borot'sja s astmoj. M.: Sovetskij sport, 1989. 59 p.

5. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTAL consensus report // Allergy. 2008. Vol. 63. pp. 5–34.

6. Holt PG, Sly PD. Interactions between respiratory tract infections and atopy in the aetiology of asthma. Eur. Respir. J. 2002; 19:538–45.

7. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007 // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 120. no. 5. Suppl. pp. 138–194.

Рецензенты:

Нагаева Т.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск;
Федорова О.С., д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.
Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

УДК 159.942: 614.253

СОДЕРЖАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩЕЙ И СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО АРТРОЗА ГОЛЕНСТОПНОГО СУСТАВА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Момбеков А.О., Парфенов Ю.А., Дергунов А.В., Васильчук И.М., Абдуллаев Э.И., Черкезян Д.С., Нехвядович Э.А., Ширинбаева Г.К.

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 легкой и средней степени тяжести катамнезом до 3-х лет отмечается существенное повышение активности стресс-реализующей (адренокортикотропный гормон и кортизол) и стресс-лимитирующей (β -эндорфин) систем организма, в то время как при тяжелой травме содержание гормонов существенно снижается; по мере нарастания сроков катамнестического наблюдения отмечается прогрессивное снижение активности стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в зависимости от степени тяжести и патогенеза перенесенной травмы, что свидетельствует о квалитетическом значении верифицированных соотношений уровней стресс-реализующей (адренокортикотропный гормон и кортизол) и стресс-лимитирующей (β -эндорфин) систем организма в дезорганизации функционального состояния адекватного соответствия нейроэндокринной системы и переходе в функциональное состояние динамического рассогласования.

Ключевые слова: артроз, голеностопный сустав, адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол, β -эндорфин, нейроэндокринная система, травма голеностопного сустава, катамнез, реабилитация

CONTENTS OF INDICATORS OF STRESS-REALIZING AND STRESS-LIMITING SYSTEMS IN PATIENTS IN THE LATE PERIOD OF DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANCLE JOINT OF VARYING SEVERITY

Mombekov A.O., Parfenov Y.A., Dergunov A.V., Vasilchuk I.M., Abdullaev E.I., Cherkezian D.S., Nechvyadovich E.A., Shirinbaeva G.K.

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, e-mail: my-internety@yandex.ru

Found that all clinical variants of current remote period in patients with deforming arthrosis of the ankle and mild to moderate severity catamnesis to 3 years there has been a significant increase in the activity of stress-realizing (adrenocorticotrophic hormone and cortisol) and stress – limiting (β -endorphin) body systems, while in severe injury is significantly reduced hormone levels, with the growth of the timing of follow-up there was a progressive decrease in the activity of stress-realizing and stress – limiting systems, depending on the severity and pathogenesis of trauma, indicating that their qualitative value verified relations stress levels-realizing (adrenocorticotrophic hormone and cortisol) and stress – limiting (β -endorphin) body systems in the functional state of disorganization adequate compliance of the neuroendocrine system and the transition to the functional state of the dynamic mismatch.

Keywords: osteoarthritis, ankle, adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol, β -endorphin, the neuroendocrine system, trauma ankle catamnesis, rehabilitation

Любая травма, как известно, является стрессом и проявляется непрерывно нарастающей, восходящей к структурным элементам головного мозга (ретикулярная формация, таламус, кора больших полушарий) мощного болевого потока, вызванного повреждением нервных элементов, органов и тканей. Все это мобилизует и изменяет функции сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной, иммунной и других систем организма (Коновалов А.Н. с соавт., 1994; Климко Н.Н. с соавт., 1988; Шанин Ю.Н. с соавт., 1996; Попов Ю.В. и др., 1998; Гусев Е.И. с соавт., 2000; Дралюк Н.С. с соавт., 2006; Дралюк М.Г. с соавт., 2006; Лебедев Н.В. с соавт., 2008; Литвицкий П.Ф., 2008; Raskin N.H. et al., 1980; Zimmerman M., 1981; Greenberg M., 1997; Kiefer M. et al., 2003; Stratmoen J., 2005).

Большинство авторов обнаружили у больных травматической болезнью продолжительную активацию коры надпочечников, причем по мере нарастания тяжести травмы и шока концентрация глюкокортикоидов в плазме крови также нарастала (Кулагин К.В., 1978; Dunn L.T., 2002; Bernard F., Outtrim J., Menon D.K., Matta B.F., 2006). В.В. Давыдовым и соавт. (1980) было также показано увеличение концентраций АКТГ и кортизола у больных травматической болезнью, причем не только в плазме крови, но и эритроцитах, моче и ликворе. Подобные изменения в работе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) авторы в большинстве случаев рассматривают с позиции стресс-реакции и общего адаптационного синдрома.

Известно, что бета-эндорфин устраняет информационную перегрузку и в этом

качестве известен клиницистам как эндогенный опиат. Показано, бета-эндорфин подавляет антителопродукцию (Riekkinen P., Helkala E.-L., Jolkkonen J. et al., 2004). Их эффект реализуется через аминокислотную группу, так как налоксон и бета-эндорфин блокируют супрессорную активность этих опиоидов, конкурируя с исследованными лигандами за специфические опиоидные рецепторы. Опиоидные пептиды обладают широким спектром иммуномодулирующего действия (Krajnik M., 2004).

Цель исследования – изучить роль адренотропного гормона (АКТГ), кортизола и β -эндорфина в сыворотке крови у больных в отдаленном периоде деформирующего артроза голеностопного сустава (ДАГС) различной степени тяжести и в разные сроки катанестического 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 катанезом 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 катанезом 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 гормональных показателей в сыворотке крови

Гормональные показатели определялись с помощью радиоиммунологического метода.

Основной принцип радиоиммунологического и всех других методов связывания (Чард Т., 1981) со-

стоит в том, что при постоянном количестве связывающего агента и заданной величине константы диссоциации отношение связанного лиганда к свободному в состоянии равновесия находится в количественной зависимости от суммарного количества присутствующего лиганда.

Метка, используемая как удобный в техническом отношении способ измерения распределения лиганда, отодвигается на второй план в сравнении с основным принципом метода. В качестве ее могут быть использованы различные изотопы, флюорофоры, ферменты. Разделение связанной и свободных фаз может быть осуществлено либо методом двойных антител, либо поверхностно-активными веществами (полиэтиленгликоль 600, активированный уголь), хотя такое распределение не является обязательным и о нем можно судить по изменению характеристик меченого лиганда при его реакции со связывающим агентом.

1. Определение содержания адренотропного гормона (АКТГ) в сыворотке крови выполнялось с помощью радиоиммунологического метода «CISBIO», с использованием коммерческих наборов «Белорис» – Белоруссия (РИА). Биологический полураспад 17 дней. Количественное содержание в сыворотке крови выражали в нг/мл.

2. Определение содержания кортизола в сыворотке крови также выполнялось с помощью радиоиммунологического метода, с использованием коммерческих наборов «Белорис» – Белоруссия (РИА). Период биологической полужизни кортизола 80–110 минут. Количественное содержание в сыворотке крови выражали в нмоль/л.

3. Исследование содержания иммунореактивного β -эндорфина в сыворотке крови проводилось методом радиоиммунного анализа с применением стандартных наборов реактивов фирмы «Peninsula Laboratories Inc., California, USA» (США). Количественное содержание в сыворотке крови выражали в пг/мл.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о содержании АКТГ в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание АКТГ в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катанестического периода наблюдения (нг/мл)

Степень тяжести	Катанестический период до 3-х лет ($M \pm m$)	Катанестический период более 10 лет ($M \pm m$)
Доноры	$35,2 \pm 2,32$	
Легкая	$69,5 \pm 5,23^*$	$37,3 \pm 3,14^*$
Средняя	$87,1 \pm 6,17^*$	$30,4 \pm 2,23^*$
Тяжелая	$18,4 \pm 1,59^*$	$12,5 \pm 1,11^*$

Примечание: * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля, " – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

Содержание АКТГ в сыворотке крови у пациентов контрольной группы составило $35,2 \pm 2,32$ нг/мл. При легкой закрытой черепно-мозговой травме у больных с катамнезом заболевания до 3-х лет отмечалось повышение изучаемого показателя на 97% и составило $69,5 \pm 5,23$ нг/мл, а в позднем периоде восстановления (катамнез более 10-ти лет) концентрация АКТГ в сыворотке крови достоверно не отличалась от контрольных значений, но на 48% была ниже значения, зафиксированные у пациентов в группе сравнения. Аналогичная динамика прослеживалась и у больных со среднетяжелой ДАГС: в период наблюдения до 3-х лет содержание АКТГ составило $87,1 \pm 6,17$ нг/мл (+ 2,5 раза по отношению к контролю) и после 3-х лет

после травмы – $30,4 \pm 2,23$ нг/мл, что достоверно не отличалось от контрольных значений, но в 2,9 раза было ниже аналогичного показателя в группе пациентов, с катамнезом до 3-х лет после травмы. При тяжелой форме ДАГС у больных с катамнезом заболевания до 3-х лет отмечалось снижение уровня АКТГ в сыворотке крови до $18,4 \pm 1,59$ нг/мл (–48% по отношению к контрольным значениям), а с катамнезом более 10-и лет – до $12,5 \pm 1,11$ нг/мл, что было в 2,7 раза ниже контроля и на 48% – по сравнению со значением, определенном в группе сравнения ($t = 6,94, p < 0,001$).

Данные о содержании кортизола в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание кортизола в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катамнестического периода наблюдения (нмоль/л)

Степень тяжести	Катамнестический период до 3-х лет ($M \pm m$)	Катамнестический период более 10 лет ($M \pm m$)
Доноры	$431,2 \pm 27,9$	
Легкая	$623,4 \pm 42,2^*$	$492,3 \pm 43,8^*$
Средняя	$733,6 \pm 56,4^*$	$334,1 \pm 26,2^*$
Тяжелая	$312,4 \pm 29,3^*$	$219,4 \pm 20,2^*$

Примечание: * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля, " – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

У пациентов контрольной группы содержание кортизола в сыворотке крови составило $431,2 \pm 27,9$ нмоль/л. При легкой форме ДАГС у больных с катамнезом заболевания до 3-х лет отмечалось повышение изучаемого показателя на 69% и составило $623,4 \pm 42,2$ нмоль/л, а в позднем периоде восстановления (катамнез более 10-ти лет) концентрация кортизола в сыворотке крови достоверно не отличалась от контрольного значения, но становилась в 2,1 раза ниже значений, зафиксированных у пациентов в группе сравнения. У больных со среднетяжелой формой ДАГС были обнаружены следующие результаты: в период наблюдения до 3-х лет содержание кортизола составило $733,6 \pm 56,4$ нмоль/л (+ 69% по отношению к контролю), у пациентов с катамнезом ДАГС более 10 лет – $334,1 \pm 26,2$ нмоль/л, что было достоверно (на 20%) ниже контрольного значения, а также в 2,1 раза аналогичного показателя в группе пациентов с катамнезом до 3-х лет после травмы ($t = 4,39, p < 0,001$). При тяжелой форме ДАГС у больных с катамнезом заболевания до 3-х лет отмечалось снижение уровня кортизола в сыворотке крови до $312,4 \pm 29,3$ нмоль/л (–26% по отношению к контрольному значению), а с катамнезом более 10-и лет – до

$219,4 \pm 20,2$ нмоль/л, что было на 49% ниже контроля и на 31% – по сравнению со значением, определенном в группе сравнения ($t = 4,16, p < 0,001$). Данные о содержании иммунореактивного β -эндорфина в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести представлены в табл. 3.

Содержание иммунореактивного β -эндорфина в сыворотке крови у пациентов контрольной группы составило $42,1 \pm 3,27$ пг/мл. При легкой закрытой черепно-мозговой травме у больных с катамнезом заболевания до 3-х лет отмечалось повышение изучаемого показателя на 66% и составило $69,2 \pm 5,71$ пг/мл, а в позднем периоде восстановления (катамнез более 10-ти лет) концентрация иммунореактивного β -эндорфина в сыворотке крови достоверно не отличалась от контрольного значения, но становилась на 31% ниже значения, зафиксированные у пациентов в группе сравнения. У больных со среднетяжелой ЗЧМТ были обнаружены следующие результаты: в период наблюдения до 3-х лет содержание иммунореактивного β -эндорфина составило $54,3 \pm 4,11$ пг/мл (+ 30% по отношению к контролю), у пациентов с катамнезом ДАГС более 10 лет – $32,4 \pm 3,11$ пг/мл, что было достоверно (на

24%) ниже контрольного значения, а также на 41% аналогичного показателя в группе пациентов с катамнезом до 3-х лет после травмы ($t = 4,32$, $p < 0,001$). При тяжелой форме ДАГС у больных с катамнезом заболевания до 3-х лет отмечалось снижение уровня иммунореактивного β -эндорфина

в сыворотке крови до $31,3 \pm 2,39$ пг/мл (-26% по отношению к контрольному значению), а с катамнезом более 10-и лет – до $20,4 \pm 2,12$ пг/мл, что было на 52% ниже контроля и на 36% – по сравнению со значением, определенным в группе сравнения ($t = 4,87$, $p < 0,001$).

Таблица 3

Содержание иммунореактивного β -эндорфина в сыворотке крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катамнестического периода наблюдения (пг/мл)

Степень тяжести	Катамнестический период до 3-х лет ($M \pm m$)	Катамнестический период более 10 лет ($M \pm m$)
Доноры	$42,1 \pm 3,27$	
Легкая	$69,2 \pm 5,71^*$	$47,7 \pm 3,34^*$
Средняя	$54,3 \pm 4,11^*$	$32,4 \pm 3,11^*$
Тяжелая	$31,3 \pm 2,39^*$	$20,4 \pm 2,12^*$

Примечание: * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля, " – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

Заключение

Установлено, что все клинические варианты течения отдаленного периода у больных деформирующим артрозом голеностопного сустава легкой и средней степени тяжести с катамнезом до 3-х лет характеризуются повышением активности стресс-реализующей (адренотропный гормон и кортизол) и стресс-лимитирующей (β -эндорфин) систем организма, в то время как при тяжелой травме содержание гормонов существенно снижается; по мере нарастания сроков катамнестического наблюдения отмечается прогрессивное снижение активности стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в зависимости от степени тяжести перенесенной травмы, что свидетельствует о дезорганизации нейроэндокринной системы.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Кветной, И.М., Коновалов, С.С., Прошаев, К.И. Профилактическая нейроиммуноэндокринология. – СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2008. – 346 с.
2. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
3. Шанин Ю.Н. Патогенетические основы концепции травматической болезни. Сочетанные ранения и травмы / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин. – СПб.: ЭЛБИ. – 1996. – 26 с.
4. Bernard F. Incidence of adrenal insufficiency after severe traumatic brain injury varies according to definition used: clinical implication / F. Bernard, J. Outtrim, D.K. Menon, B.F. Matta // Br. J. Anaesth. – 2006. – Vol. 96. – № 1. – P. 72–76.
5. Greenberg M. Handbook of neurosurgery. Fourth edition. – Lakeland, Florida, 1997. – 964 p.
6. Krajnik M. Opioid and immune system: implications for clinical practice // Pol. Med. Paliat. – 2004. – Vol. 3. – № 2. – P. 139–164.
7. Raskin J.M. Gastrointestinal effects of non-steroidal antiinflammatory therapy / J.M. Raskin // Am. J. Med. – 1999. – Vol. 106, Suppl. – P. 3S–12S.
8. Riekkinen P. The role of beta endorphin and related peptides in the pathogenesis and treatment of Alzheimer's

disease / P. Riekkinen, E.-L. Helkala, J. Jolkonen et al. // Drug Devel. Res. – 2004. – Vol. 20. – Issue 4. – P. 445–451.

9. Stratmoen J. High incidence of hypopituitarism among traumatic brain injury patients // Neurology Today. – 2005. – Vol. 5. – № 3. – P. 84.

10. Zimmerman M. Physiological mechanisms of pain // Triangle. – 1981. – Vol. 20. – № 1/2. – P. 7–18.

References

1. Ilmitsky A.N., Kvetnoy, I.M., Kononov, S.S., Proshchayev, K.I. Preventive neuroimmunendocrinology. St. Petersburg. Prime EVROZNAK 2008. 346.
2. Kulagin V.K. Pathological physiology of trauma and shock. V.K. Kulagin. L.: Medicine, 1978. 296 p.
3. Shanin N. Pathogenetic basis of the concept of traumatic disease. Associated injuries and trauma. N. Shanin, V.Y. Shanin. St. Petersburg. ELBI. 1996. 26 p.
4. Bernard, F. Incidence of adrenal insufficiency after severe traumatic brain injury varies according to definition used: clinical implication / F. Bernard, J. Outtrim, D.K. Menon, B.F. Matta // Br. J. Anaesth. 2006. Vol. 96. no. 1. pp. 72–76.
5. Greenberg M. Handbook of neurosurgery. Fourth edition. Lakeland, Florida, 1997. 964 p.
6. Krajnik M. Opioid and immune system: implications for clinical practice // Pol. Med. Paliat. 2004. Vol. 3. no. 2. pp. 139–164.
7. Raskin J.M. Gastrointestinal effects of non-steroidal antiinflammatory therapy // Am. J. Med. 1999. Vol. 106, Suppl. pp. 3P–12P.
8. Riekkinen P. The role of beta endorphin and related peptides in the pathogenesis and treatment of Alzheimer's disease / P. Riekkinen, E.-L. Helkala, J. Jolkonen et al. // Drug Devel. Res. 2004. Vol. 20. Issue 4. pp. 445–451.
9. Stratmoen J. High incidence of hypopituitarism among traumatic brain injury patients // Neurology Today. 2005. Vol. 5. no. 3. pp. 84.
10. Zimmerman M. Physiological mechanisms of pain // Triangle. 1981. Vol. 20. no. 1/2. pp. 7–18.

Рецензенты:

Дергунов А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург;
Белов В.Г., д.м.н., профессор кафедры психиатрии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

УДК 575.17

ВОВЛЕЧЕННОСТЬ ГЕНА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-3 В РАЗВИТИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Овчарова В.С.*ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
Белгород, e-mail: nicka.ov4arova@yandex.ru*

Изучение факторов, предрасполагающих к развитию преэклампсии, продолжает оставаться наиболее актуальной задачей современного акушерства. В настоящее время преэклампсию рассматривают как генетически детерминированную недостаточность процессов адаптации материнского организма к новым условиям существования. Статья посвящена новым данным, касающимся распределения аллелей и генотипов локуса –1612 5A/6A MMP-3 у женщин с данной патологией беременности. Достоверной разницы в концентрации генотипов по данному локусу в группе женщин с преэклампсией и контрольной группе выявлено не было. Установлены различия в концентрации генотипов –1612 5A/6A и –1612 6A/6A среди беременных с преэклампсией легкой и средней степени тяжести и контрольной группой. В результате проведенного анализа частот аллелей и генотипов беременных с преэклампсией тяжелой степени тяжести и беременных без преэклампсии по данному локусу статистически достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

Ключевые слова: матриксная металлопротеиназа, преэклампсия, генотип, аллель

INTERRELATION OF GENE MATRIX METALLOPROTEINASE-3 WITH PREECLAMPSIA

Ovcharova V.S.*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education «Belgorod State
National Research University», Belgorod, e-mail: nicka.ov4arova@yandex.ru*

Study of factors predisposing to the development of preeclampsia remains the most urgent task of modern obstetrics. Currently, preeclampsia is considered as a genetically determined insufficiency of adaptation processes of the parent organism to new conditions of existence. The article is devoted to new data relating to the distribution of alleles and genotypes locus –1612 5A/6A MMP-3 of woman with this disorder of pregnancy. Significant difference in the concentration of this genotypes locus in the group of patients and control groups were not detected ($p > 0,05$). Also was find a significant difference in the –1612 5A/6A genotype and –1612 6A/6A genotype among pregnant women with preeclampsia mild to moderate severity and control group. As a result of analysis of allele and genotype frequencies of pregnant women with preeclampsia to severe preeclampsia and control group statistically significant differences were not detected ($p > 0,05$).

Keywords: matrix metalloproteinase, preeclampsia, genotype, allele

Преэклампсия относится к наиболее сложным проблемам современного акушерства. Отрицательное влияние преэклампсии на состояние здоровья беременной, перинатальную заболеваемость и смертность в настоящее время общепризнанно. Частота этого осложнения составляет, по данным разных авторов, 7–20% [3, 4].

Изучение факторов, определяющих формирование ПЭ, продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных ученых [1, 2, 5, 8]. В настоящее время ПЭ рассматривают как генетически детерминированную недостаточность процессов адаптации материнского организма к новым условиям существования, которые возникают с развитием беременности. Роль генетических факторов в развитии ПЭ составляет более 50%, и вклад материнских генов в этот процесс превышает генетическую компоненту плода [7, 9]. На данный момент изучено более 50 генов, предположительно связанных с развитием

преэклампсии [6], однако полностью определить спектр генов, ответственных за развитие ПЭ, еще не удалось.

Целью нашего исследования явилось изучение вовлеченности гена матриксной металлопротеиназы-3 (–1612 5A/6A MMP-3) в развитие преэклампсии.

Материалы и методы исследования

Выборка беременных с ПЭ ($n = 431$) формировалась на базе перинатального центра Белгородской клинической областной больницы Святителя Иосафа, в контрольную группу были включены 602 беременные женщины без преэклампсии. Средний возраст женщин основной группы составил $27,11 \pm 6,42$ лет (варьировался от 18 до 44 лет), в контрольной – $26,5 \pm 6,36$ лет (варьировался от 18 до 42 лет) ($p > 0,05$).

Материалом для исследования послужили образцы ДНК 301 пациентки с преэклампсией и 265 беременных без ПЭ, выделенные из венозной крови, взятой из локтевой вены пробанда в объеме 5 мл с последующей обработкой методом фенол-хлороформной экстракции. Исследование полиморфизма проводили с помощью методов полимеразной цепной

реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизма гена –1612 5A/6A MMP-3 методом TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР.

При проведении ПЦР в амплификаторе с флуоресцентной детекцией (на амплификаторе IQ5) генотипирование осуществлялось методом Tag Map зондов по данным величин RFU (уровень относительной флуоресценции) каждого зонда, представленном на рисунке. Зонд с флуоресцентным красителем ROX соответствует аллелю 6A/6A, зонд с красителем FAM – аллелю 5A/5A.

Расчет фенотипических и генных частот проводили стандартными методами. Для сравнения частот аллелей и генотипов между различными группами использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Вычисления производили в таблицах сопряженности 2x2.

Результаты исследования и их обсуждение

Ген, кодирующий MMP-3, картирован на длинном плече хромосомы 11, в промоторной части которого в положении –1612 находится SNP полиморфизм. При анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфного маркера –1612 5A/6A MMP-3 среди беременных с ПЭ и в контрольной группе выявлено преобладание аллеля –1612 6A MMP-3 – 51,51% (54,49% контроль) и генотипа –1612 5A/6A – 45,01% (43,19% контроль). Достоверной разницы в концентрации генотипов по данному локусу в группе больных и контрольной группе выявлено не было ($p > 0,05$) (таблица).

Распределение генотипов, наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности, индекса фиксации гена матричной металлопротеиназы-3 (–1612 5A/6A MMP-3) среди женщин с преэклампсией и у женщин с нормально протекающей беременностью

Локусы, показатели		Женщины с нормально протекающей беременностью	Женщины с преэклампсией
-1612 5A/6A MMP-3	ΣN	602	431
	N_o	–1612 5A/5A	144
		–1612 5A/6A	260
		–1612 6A/6A	198
	N_e	–1612 5A/5A	124,71
		–1612 5A/6A	298,58
		–1612 6A/6A	178,71
	$\chi^2_{(HWE)}$	10,05	4,22
	p	< 0,01	< 0,05
	H_o	0,43	0,45
	H_e	0,50	0,50
	D	–0,13	–0,10
	t	3,15	2,06

Примечание: ΣN – объем выборки; N_o – наблюдаемое распределение фенотипов; N_e – ожидаемое распределение фенотипов; $\chi^2_{(HWE)}$ – показатель соответствия наблюдаемого распределения ожидаемому, исходя из равновесия Харди-Вайнберга; p – достигнутый уровень значимости для $\chi^2_{(HWE)}$; H_o – наблюдаемая гетерозиготность; H_e – ожидаемая гетерозиготность; D – индекс фиксации Райта; t – критерий Стьюдента, характеризующий индекс фиксации.

Частота гомозигот –1612 5A/5A беременных с преэклампсией легкой степени тяжести составила 26,60%, гетерозигот –1612 5A/6A – 46,81%, гомозигот –1612 6A/6A – 26,59%, частоты аллелей –1612 5A и –1612 6A равны 50,00 и 50,00%. У женщин со средней степенью тяжести преэклампсии частота гомозигот –1612 5A составила 27,55%, гетерозигот –1612 5A/6A – 54,08%, гомозигот –1612 6A/6A – 18,37%, частоты аллелей – –1612 5A и –1612 6A равны 54,59% и 45,41% соответственно. У беременных с тяжелой степенью тяжести преэклампсии частота гомозигот –1612 5A/5A составила 23,26%, гетерозигот –1612

5A/6A – 34,88%, гомозигот –1612 6A/6A – 41,86%, частоты аллелей –1612 5A и –1612 6A равны 40,70 и 59,30% соответственно. При сравнительном анализе частот аллелей и генотипов беременных с преэклампсией и беременных без преэклампсии были выявлены статистически достоверные отличия. Установлена достоверная разница в концентрации аллелей локуса –1612 5A/6A MMP-3 ($\chi^2 = 16,76$; $p = 0,0006$) и в концентрации генотипов –1612 5A/6A ($\chi^2 = 12,39$; $p = 0,001$) и –1612 6A/6A ($\chi^2 = 19,79$; $p = 0,0005$) среди беременных с преэклампсией легкой степени тяжести и контрольной группы. Среди беременных с ПЭ средней степени тяжести

и контрольной группой выявлена достоверная разница в концентрации генотипов –1612 5A/6A ($\chi^2 = 23,23$; $p = 0,0005$) и –1612 6A/6A ($\chi^2 = 35,30$; $p = 0,0005$). В результате проведенного анализа частот аллелей и генотипов беременных с преэклампсией тяжелой степени тяжести и беременных без преэклампсии статистически достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, основываясь на предварительных данных, можно отметить, что генетический полиморфизм –1612 5A/6A MMP-3 ассоциирован с развитием преэклампсии легкой и средней степени тяжести.

Список литературы

1. Макаров О.В., Волкова Е.В., Пониманская М.А. Антигипертензивная терапия во время беременности: за и против // *Акуш. и гинек.* – 2009. – № 1. – С. 11–15.
2. Радзинский В.Е., Морозов С.Г., Чугунова Л.А. Иммунохимическая оценка перинатального риска. // *Вест. Российского университета дружбы народов.* – Сер. «Медицина». – М., 2010. – № 5. – С. 7–13.
3. Шалина, Р.И. Состояние здоровья женщин после перенесенного гестоза Текст. / Р.И. Шалина // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2004. – № 5. – С. 59–63.
4. Шеманаева Т.В. Прогностическая значимость молекул адгезии клеток сосудов в оценке степени тяжести гестоза // *Акушерство и гинекология.* – 2008. – № 2. – С. 16–19.
5. Bai Y. Detection of polymorphism in severe preeclampsia / Y. Bai, Y. Jiang, Y. Yang // *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* – 2009, Oct. – P. 394.
6. Chappell S. Searching for genetic clues to the causes of pre-eclampsia / S. Chappell, L. Morgan // *Clin Sci (Lond).* – 2006, Apr. – P. 443–458.
7. Goddard K.A. Candidate-Gene association study of mothers with pre-eclampsia, and their infants, analyzing 775 SNPs in 190 genes / K.A. Goddard, G. Tromp, R. Romero // *Human Hered.* – 2007. – P. 1–16.
8. Lima T.H. Cytokine gene polymorphisms in preeclampsia and eclampsia / T.H. Lima, N. Sass, R. Mattar // *Hypertens. Res.* – 2009, Jul. – P. 565–569.
9. Roten L.T. Association between the candidate susceptibility gene ACVR2A on chromosome 2q22 and pre-eclampsia in a large Norwegian population-based study (the HUNT study) / L.T. Roten, M.P. Johnson, S. Forsmo // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2009, February. – P. 250–257.

References

1. Makarov O.V., Volkova E.V., Ponimanskaya M.A. Anti-gipertenzivnaya terapiya vo vremya beremennosti: za i protiv // *Akush. i ginecol.* 2009. no. 1. pp. 11–15.
2. Radzinsky V.E., Morozov S.G., Chugunova L.A. Immunokhimicheskaya otsenka perinatal'nogo riska // *Vest. Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Ser. «Medicina».* M., 2010. no. 5. pp. 7–13.
3. Shalina, R.I. Sostoyaniye zdorov'ya zhenshchin posle perenesennogo gestoza Tekst / R.I. Shalina // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2004. no. 5. pp. 59–63.
4. Shemanaeva T.V. Prognosticheskaya znachimost' molekuly adgezii kletok sosudov v otsenke stepeni tyazhesti gestoza // *Akusherstvo i ginekologiya.* 2008. no. 2. pp. 16–19.
5. Bai Y. Detection of polymorphism in severe preeclampsia / Y. Bai, Y. Jiang, Y. Yang // *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2009, Oct. pp. 394.
6. Chappell S. Searching for genetic clues to the causes of pre-eclampsia / S. Chappell, L. Morgan // *Clin Sci (Lond).* 2006, Apr. pp. 443–458.
7. Goddard K.A. Candidate-Gene association study of mothers with pre-eclampsia, and their infants, analyzing 775 SNPs in 190 genes / K.A. Goddard, G. Tromp, R. Romero // *Human Hered.* 2007. pp. 1–16.
8. Lima T.H. Cytokine gene polymorphisms in preeclampsia and eclampsia / T.H. Lima, N. Sass, R. Mattar // *Hypertens. Res.* 2009, Jul. pp. 565–569.
9. Roten L.T. Association between the candidate susceptibility gene ACVR2A on chromosome 2q22 and pre-eclampsia in a large Norwegian population-based study (the HUNT study) / L.T. Roten, M.P. Johnson, S. Forsmo // *Eur. J. Hum. Genet.* 2009, February. pp. 250–257.

Рецензенты:

Шапошников А.А., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биохимии и фармакологии, ФГАОУ ВПО «Белгородский национальный исследовательский университет», Медицинский институт, факультет лечебного дела и педиатрии, г. Белгород;

Сорокина И.Н., д.б.н., профессор кафедры медико-биологических дисциплин, ФГАОУ ВПО «Белгородский национальный исследовательский университет», Медицинский институт, факультет лечебного дела и педиатрии, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

УДК 611.843.1:612.843.42:617.753-001.15-001.26

МОРФОЛОГИЯ ГЕМАТОРЕТИНАЛЬНОГО БАРЬЕРА ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ И СВЕТА РАЗЛИЧНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ

Потапов А.В., Варакута Е.Ю., Логвинов С.В., Аникина Е.Ю., Герасимов А.В.
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск,
e-mail: a_gerasimov@sibmail.com, potalex@mail.ru

С помощью методов световой и электронной микроскопии изучены структурные изменения гематоретинального барьера у белых беспородных крыс-самцов ($n = 125$) при комбинированном воздействии ионизирующей радиации в дозе 5 Гр и света различной интенсивности (200, 3500 лк) в динамике после 1, 7, 14 и 30 суток воздействия. Изменения гематоретинального барьера, индуцируемые комбинированным облучением ионизирующей радиации в дозе 5 Гр и низкоинтенсивным (200 лк), напоминают таковые после изолированного светового (200 лк) воздействия. Изменения гематоретинального барьера при комбинированном облучении (5 гр, 3500 лк) более выражены и характеризуются уменьшением числа, сужением просвета, деструкцией эндотелия и перicytes хориокапилляров, изменениями со стороны базального комплекса, деструкцией, уменьшением размеров пигментного эпителия.

Ключевые слова: свет, рентген, сосуды, эпителий, гематоретинальный барьер

MORPHOLOGY OF BLOOD-RETINAL BARRIER AFTER COMBINED EXPOSURE TO X-RAYS AND LIGHT OF DIFFERENT EXPOSURE

Potapov A.V., Varakuta E.Y., Logvinov S.V., Anikina E.Y., Gerasimov A.V.
Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: a_gerasimov@sibmail.com, potalex@mail.ru

With the use of light and electron microscopy studied structural changes in blood-retinal barrier in albino male rats ($n = 125$) for the combined effect of ionizing radiation dose of 5 Gr and varying intensity of light (200, 3500 lk) in the dynamics after 1, 7, 14 and 30 days of exposure. Changes in blood-retinal barrier induced by the combined exposure to ionizing radiation at a dose of 5 Gr and low-intensity (200 lux) resemble those after an isolated light (200 lk) exposure. Changes in blood-retinal barrier in the combined irradiation (5 Gr, 3500 lk) are more pronounced, and are characterized by a decrease in the number, luminal narrowing, pericytes and endothelial destruction choriocapillaries, changes of the basal complex, degradation, reduction in size of the pigment epithelium.

Keywords: light, x-rays, blood vessels, epithelium, blood-retinal barrier

Комбинированное поражение органа зрения светом и ионизирующей радиацией также возможно в случае аэрокосмических испытаний, при захоронении радиационных отходов, применении ядерного оружия и особенно, как показали аварии на Чернобыльской АЭС и АЭС «Фукусима», при чрезвычайных ситуациях в атомной промышленности, когда радиоактивному загрязнению подверглись обширные территории, [1, 3, 9]. В доступной литературе подавляющее большинство работ отражает повреждающее действие света различной интенсивности на нейросенсорные клетки [2, 5, 10]. Крайне мало сведений о реакции и количественной оценке изменений на световое и комбинированное облучения всех компонентов гематоретинального барьера.

Цель настоящей работы – установить характер модифицирующего влияния ионизирующей радиации на повреждения гематоретинального барьера, вызываемые светом различной интенсивности.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 125 беспородных половозрелых белых крысах обоего пола массой 180–200 г. В первой и второй серии опытов ($n = 50$) животных в течение 1, 2, 7, 14, 30 сут подвергали равномер-

ному облучению люминесцентными лампами ЛБ-40. Освещенность крыс в каждой группе составила 200 и 3500 лк соответственно. Животных третьей и четвертой групп ($n = 50$) подвергали комбинированному totalному воздействию рентгеновского излучения в дозе 5 Гр с помощью аппарата РУМ-17, и света (200, 3500 лк) с интервалом в один час. Количество животных на каждую экспериментальную точку – 5. В качестве контроля ($n = 25$) использовали intactных крыс, содержащихся в условиях искусственного светового режима 12 ч день, 12 ч ночь с интенсивностью дневного освещения 25 лк. Взятие материала осуществляли после умерщвления животных декапитацией сразу после окончания экспериментального воздействия. Центральные участки задней стенки глаза фиксировали в 2,5% глутаральдегиде на какодилатном буфере (РН 7,4), постфиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и заливали в эпон. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, просматривали в электронном микроскопе JEM -100 CX-II. На полутонких срезах, окрашенных толуидиновым синим производили подсчет удельной площади открытых капилляров хориоидеи и толщину пигментного эпителия. Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Описывая структурные реакции гематоретинального барьера при различных воздействиях, необходимо отметить, что

составляющими последнего являются эндотелиоциты капилляров хориоидеи, базальный комплекс и пигментоэпителиоциты [8]. После 1–2 сут низкоинтенсивного (200 лк) светового воздействия часть хориоидальных капилляров полнокровна. Базальный комплекс сохраняет обычное строение. В части клеток пигментного эпителия обнаруживается увеличение содержания фагосом. В аналогичный срок после комбинированного воздействия ионизирующей радиации и низкоинтенсивного света эндотелий гемокapилляров хориоидеи имеет обычную ультраструктуру. Большинство пигментоэпителиоцитов сохраняет нормальное строение, но в некоторых клетках наблюдается набухание митохондрий, очаговая деструкция апикальных отростков. Незначительная часть клеток пигментного эпителия, напротив, резко гипертрофирована и характеризуется активацией фагоцитарной активности.

После 1–2 сут светового (3500 лк) облучения изменения в сосудистой оболочке носят очаговый характер. На одних участках сетчатки хориокапилляры резко сужены или закрыты за счет набухания ядро-содержащей части эндотелия. Цитоплазма эндотелиоцитов содержит набухшие митохондрии, различной величины вакуоли, мембранные комплексы. Базальные мембраны таких капилляров характеризуются неравномерной толщиной и местами разрыхлены и утолщены. На других участках в капиллярах хориоидеи сосудов наблюдается полнокровие, стаз и сладж эритроцитов. Встречаются участки сетчатки на которых строение хориокапилляров не отличается от контроля. В клетках пигментного эпителия наблюдается увеличение базальной складчатости, набухание митохондрий, а в апикальных отделах возрастает количество фагосом. В аналогичный срок после комбинированного облучения ионизирующей радиации и высокоинтенсивного света просвет большинства капилляров сосудистой оболочки сужен или закрыт. В некоторых сосудах, прилегающих к базальному комплексу, наблюдается гиперемия. В части клеток пигментного эпителия обнаруживается существенное увеличение количества фагосом и базальной складчатости. В пигментном эпителии появляются гипертрофированные клетки. Крупные ядра (одно, два) располагаются в центре пигментоэпителиоцита. В апикальной части цитоплазмы резко повышается содержание фагосом. В базальных и центральных отделах выявляются многочисленные вакуоли, образующиеся в результате деструкции митохондрий. Однако

большинство пигментоэпителиоцитов сохраняет обычное строение.

На 7–30-е сут низкоинтенсивного светового воздействия венозные и артериальные сосуды хориоидеи расширены и полнокровны. В пигментоэпителиоцитах наблюдается гиперхромия ядер. Часть клеток гипертрофирована, в их цитоплазме увеличивается количество фагосом и вакуолей, апикальные микроворсинки увеличены в размерах и интенсивно поглощают деструктивные участки наружных сегментов нейросенсорных клеток. Также встречаются уменьшенные в размерах пигментоэпителиоциты. В их цитоплазме выявляются мембранные комплексы и осмиофильные гранулы, миелиноподобные тельца, число микроворсинок уменьшено, а базальная складчатость цитоплазмы снижена. Фотосенсорный слой, прилежащий к подобным клеткам, содержит неутилизированные фрагменты нейросенсорных клеток. В аналогичные сроки после комбинированного воздействия ионизирующей радиации и низкоинтенсивного света на отдельных участках сетчатки повышается электронная плотность цитоплазмы эндотелия капилляров хориоидеи. Базальный комплекс местами незначительно утолщен за счет явлений отека. Изменения пигментного эпителия прогрессируют. В сетчатке встречаются пигментоэпителиоциты, в которых практически отсутствует базальная складчатость, микроворсинки единичны, а в ядрах наблюдается уменьшение объема и гиперконденсация хроматина.

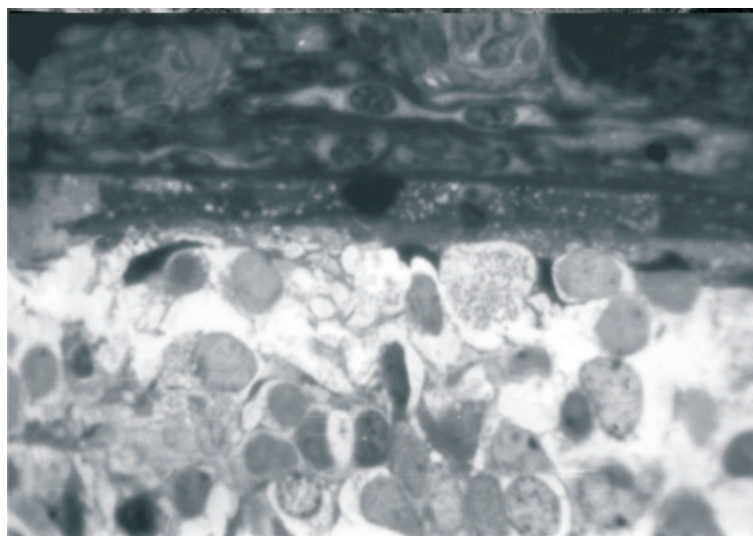
После 7 сут воздействия высокоинтенсивным светом встречаются участки сетчатки, на которых наблюдается массовая гибель нейросенсорных клеток и отмечается снижение содержания открытых капилляров хориоидеи. Эндотелиоциты функционирующих капилляров набухшие, а содержание органелл в них снижено. Из-за деструкции отечных митохондрий в цитоплазме появляются крупные вакуоли. Цитоплазматический матрикс характеризуется низкой электронной плотностью. Вне очага поражения часть сосудов полнокровна. В части пигментоэпителиоцитов наблюдается снижение количества органелл. В аналогичный срок после комбинированного облучения ионизирующей радиации и высокоинтенсивного света цитоплазма эндотелиоцитов вне очага поражения отечна. Перициты вакуолизованы. В единичных сосудах наблюдается тромбоз. Базальный комплекс утолщен и расслоен. Подавляющее большинство пигментоэпителиоцитов гипертрофировано. Их цитоплазма гомогенна и содержит большое количество вакуолей. Сохранившиеся микроворсинки

утолщены и захватывают поврежденные сегменты нейросенсорных клеток. Субретинальное пространство заполнено деструктивно измененными наружными сегментами нейросенсорных клеток.

После 14 сут воздействия светом (3500 лк) в очагах поражения резко уменьшается количество гемокапилляров хориоидеи. В эндотелиоцитах и перицитах наблюдается повышение осmioфилии цитоплазмы, увеличение числа лизосом, появление фагосом и миелинодобных телец. Толщина базальной мембраны неравномерна, местами видно её разволокнение. Большинство клеток пигментного эпителия имеет нормальное строение, но у многих гипертрофированы апикальные отростки. В аналогичный срок после комбинированного облучения ионизирующей радиации и высокоинтенсивного света количество гемокапилляров в сосудистой оболочке снижено. Эндотелий сохранившихся сосудов хориоидеи характеризуется выраженной вакуолизацией цитоплазмы. Цитоплазматический матрикс представляет собой мелкогранулярную структуру с весьма малым количеством органелл, среди которых преобладают деструктивные митохондрии, множественные вакуоли и лизосомы. Базальный ком-

плекс неравномерно утолщен вследствие пролиферации волокнистого компонента. Сосудистая оболочка содержит большое количество малодифференцированных клеток соединительной ткани и макрофаги. Часть пигментноэпителиоцитов имеет нормальное строение. Встречаются клетки, цитоплазма которых в несколько раз увеличена в объеме и буквально «нафарширована» многочисленными фагосомами, которые, как правило, содержат фрагменты поврежденных наружных сегментов на разной стадии лизиса. В базальных отделах появляются отчетные митохондрии. Апикальные отростки единичные и укороченные.

После 30 сут воздействия светом (3500 лк) в сохранившихся капиллярах хориоидеи обнаруживаются очаги деструкции. Часть пигментноэпителиоцитов подвержена кариопикнозу. Их цитоплазма представляет собой однородную мелкогранулярную структуру с малым количеством органелл (деструктивные митохондрии, отдельные лизосомы и вакуоли). Базальный комплекс утолщен. В эти сроки практически отсутствуют слои, образованные нейросенсорными клетками. Вследствие этого ядра внутреннего ядерного слоя приближены к пигментному эпителию (рисунок).



Полная деструкция нейросенсорных клеток, приближение внутреннего ядерного слоя к пигментному эпителию вследствие деструкции наружного ядерного слоя после воздействия высокоинтенсивного (3500 лк) света в течение 30 сут. Полутонкий срез, окраска толуидиновым синим. Ув. ×900

В аналогичный срок после комбинированного облучения ионизирующей радиации и высокоинтенсивного света нарушения гематоретинального барьера становятся более выраженными. Эндотелиоциты сохранившихся капилляров хориоидеи набух-

шие, содержание органелл в них резко снижено. В околядерных зонах в цитоплазме встречаются миелиноподобные тельца. Пигментный эпителий в основном представлен увеличенными в объеме клетками, но базальная складчатость их цитолеммы

сглажена, а количество митохондрий в таких клетках резко уменьшается. На участках сетчатки, где вследствие предшествующей деструкции отсутствуют пигментоэпителиоциты и нейросенсорные клетки, сосуды единичны. Здесь обнаруживаются единичные эпителиальные клетки, вблизи которых отмечается глиальная пролиферация, а внутренний ядерный слой приближен к базальному комплексу.

Анализ изменений удельной площади открытых хориокапилляров показал, что после низкоинтенсивного светового воздействия и в серии с комбинированным облучением (5 Гр, 200 лк) данный показатель достоверно не отличается от контрольных значений. На 2-е сут светового (3500 лк) облучения удельная площадь открытых капилляров сосудистой оболочки составила $14,41 \pm 0,12\%$, (контроль $23 \pm 1,6\%$, $p < 0,05$). В дальнейшие сроки эксперимента наблюдалось снижение удельной площади хориокапилляров, и к 30-м сут она оказалась в 2,1 раза меньше контрольных значений. После 1–2 сут комбинированного облучения ионизирующей радиации в дозе 5 Гр и высокоинтенсивного света удельная площадь открытых хориокапилляров уменьшилась в 1,6 раза по сравнению с контролем. На 7-е сут удельная площадь составила $9 \pm 0,26\%$, а к 14-м сут была меньше контрольных значений в 3,2 раза. После 30 сут комбинированной ионизирующей радиации в дозе 5 Гр и высокоинтенсивного света облучения удельная площадь гемокапилляров сосудистой оболочки была в 2,7 раза ниже таковой после светового облучения в аналогичный срок.

Анализ изменений толщины пигментного эпителия показал, что после 30 сут низкоинтенсивного светового облучения высота пигментоэпителиоцитов в 1,6 раза, а после высокоинтенсивного в 3 раза меньше таковой в контроле (рисунок). После 14 сут комбинированного облучения ионизирующей радиацией в дозе 5 Гр и света (200, 3500 лк) толщина пигментного эпителия в 1,4 раза меньше, чем в серии с изолированным световым воздействием. Данный показатель достоверно не меняется до 30-х сут эксперимента.

Закключение

Таким образом, в ранние сроки эксперимента (1–7 сут) изменения гематоретинального барьера при световом облучении различной интенсивности сходны. После окончания воздействия реакции сосудистых компонентов сетчатки проявляются полнокровием и вакуолизацией цитоплазмы эндотелия хориокапилляров. Изменения

пигментного эпителия в основном касаются фагоцитарной активности пигментоэпителиоцитов и проявляются гипертрофией и увеличением в клетках базальной складчатости. Необходимо отметить, что в нашем исследовании наблюдалась очаговость поражения компонентов гематоретинального барьера, что, вероятно, связано с функционально неодинаковым исходным состоянием хориокапилляров. Вероятно, до 7-х сут эксперимента сохранность гематоретинального барьера обусловлена его мощными защитными механизмами от воздействия света (200, 3500 лк) [4, 7]. После 7–30 сут к реактивным добавляются деструктивные нарушения. Наблюдаются сужение просвета хориокапилляров, деструкция органелл эндотелия и утолщение базальной мембраны. Изменения пигментного эпителия выражаются в мозаичном повреждении единичных клеток, однако большинство пигментоэпителиоцитов остается сохранным, что доказывает их устойчивость к изучаемым воздействиям. Резкое снижение удельной площади открытых капилляров хориоидеи и высоты эпителиального пласта происходит в основном на участках с массовой гибелью нейросенсорных клеток, тогда как на других участках сетчатки отмечается полнокровие этих сосудов и гипертрофия пигментоэпителиоцитов.

Изменения гематоретинального барьера, индуцируемые комбинированным облучением ионизирующей радиации в дозе 5 Гр и низкоинтенсивным, напоминают таковые после изолированного светового (200 лк) воздействия. Изменения гематоретинального барьера при комбинированном облучении (5 гр, 3500 лк) более выражены и характеризуются уменьшением числа, сужением просвета, деструкцией эндотелия и перицитов хориокапилляров, изменениями со стороны базального комплекса, деструкцией пигментного эпителия. Данные явления способствуют дегенеративным процессам в нейронах сетчатки и срыву компенсаторно-приспособительных реакций.

Список литературы

1. Состояние органа зрения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в связи с аварией на Чернобыльской АЭС / Н.М. Умовист, Г.Д. Жабоедов, А.И. Nagy, А.Н. Новицкий, Ф.Ф. Давиденко // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 11. – С. 48–52.
2. Эффекты комбинированного воздействия ионизирующей радиации и света на сетчатку глаза / С.В. Логвинов, А.В. Потапов, Е.Ю. Варакута, Д.А. Дробатулина, А.А. Миллер // Радиационная биология, радиоэкология. – 2004. – Т. 44. – № 6. – С. 661–667.
3. Demirchoghlian G.G. On the effect of ionizing radiation upon the retina in man and animals // Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. – 2002. – Vol. 31. – P. 443–484.

4. Effects of vitamin E, pentoxifylline and aprotinin on light-induced retinal injury / T. Yilmaz, O. Aydemir, I.H. Ozercan, B. Ustundağ // *Ophthalmologica*. – 2007. – Vol. 221. – № 3. – P 159–166

5. Li, F., Cao W., Anderson R.E. Alleviation of constant-light-induced photoreceptor degeneration by adaptation of adult albino rat to bright cyclic light // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2003. – Vol. 44, № 11. – P. 4968–4975.

6. Masuda K., Watanabe I. Short wavelength light-induced retinal damage in rats // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 44, № 6. – P. 615–619.

7. Melanin protects choroidal blood vessels against light toxicity / S. Peters, T. Lamah, D. Kokkinou, Bartz-Schmidt K.U., Schraermeyer U. // *Z Naturforsch.* – 2006. – Vol. 61. – № 5–6. – P 427–433.

8. Runkle E.A., Antonetti D.A. The blood-retinal barrier: structure and functional significance // *Methods Mol Biol.* – 2011 – Vol. –686 – P. 133–148.

9. Sugita M.M., Miyakawa M. Perspective on the nuclear power plant accident caused by the great east Japan earthquake and tsunami: health impairment risks due to pollution by radioactive materials from the damaged plant as recognized by experts and by the general population and role of the experts // *Nihon Eiseigaku Zasshi.* – 2012 –Vol. 67, № 4. – P. 514–523.

10. Walsh, N., Valter K., Stone J. Cellular and subcellular patterns of expression of bFGF and CNTF in the normal and light stressed adult rat retina // *Exp. Eye. Res.* – 2001. – Vol. 72, № 5. – P. 495–501.

References

1. Umovist N.M., Zhaboedov G.D., Niagu A.I., Novitskiĭ A.N., Davidenko F.F. *Vestn Akad Med Nauk SSSR.*, 1991, no. 11, p. 48.

2. Logvinov S.V., Potapov A.V., Varakuta E.I., Drobatulina D.A., Miller A.A. *Radiats Biol Radioecol.* 2004, Vol. 44. no. 6, pp. 666–71.

3. Demirchoghlian, G.G. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, 2002, – Vol. 31. pp. 443–484.

4. Yilmaz T. Aydemir O., Ozercan I.H., Ustundağ B., Bartz-Schmidt K.U., Schraermeyer U. *Ophthalmologica*, 2007, Vol. 221. no. 3, pp. 159–166.

5. Li F., Cao W., Anderson R.E. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003, Vol. 44. no. 11, pp. 4968–4975.

6. Masuda K., Watanabe I. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2000, Vol. 44. no. 6. pp. 615–619.

7. Peters S., Lamah T., Kokkinou D., Bartz-Schmidt K. U., Schraermeyer U. *Z. Naturforsch.*, 2006, Vol. 61. no. 5-6, pp. 427–433.

8. Runkle E.A.D., Antonetti A. *Methods Mol Biol.*, 2011, Vol. 686, pp. 133–148.

9. Sugita M., Miyakawa M. *Nihon Eiseigaku Zasshi.*, 2012, Vol. 67, no.4, pp. 514–523.

10. Walsh, N., Valter K., Stone J. *Exp. Eye. Res.*, 2001, Vol. 72. no. 5, pp. 495–501.

Рецензенты:

Солонский А.В., д.м.н., руководитель лаборатории нейробиологии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» СО РАМН, г. Томск;

Мустафина Л.Р., д.м.н., старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

УДК 615:338.45 [616.127-005]

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВКЛЮЧЕНИЯ ОМЕПРАЗОЛА В СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ЗУБЦА Q

¹Разин В.А., ¹Сапожников А.Н., ²Чернышева Е.В., ²Каюмова Г.Х., ¹Мазурова О.В.,
¹Бурмистрова В.Г., ¹Марковцева М.В., ³Сучков Е.П., ⁴Трошина Н.В., ¹Авдеева И.В.

¹ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: ulsu.ru;

²ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», Ульяновск, e-mail: msch.vdnh.ru;

³Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Москва, e-mail: suchkov@drreddys.com;

⁴Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи,
Ульяновск, www.ul-travmcenter.mv.ru

В исследование включено 35 больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q, получавших омепразол. В том числе 22 с проведенным чрескожным коронарным вмешательством. Вторую группу составили 35 пациентов с нестабильной стенокардией, не принимавших омепразол. Произведена оценка риска кровотечений по шкале CRUSADE. Исследована динамика клинических анализов крови. Выявлен хороший эффект ингибитора протонной помпы омепразола в плане профилактики тяжелых кровотечений. Изучены фармакоэкономические аспекты назначения омепразола для профилактики желудочных кровотечений у больных острым инфарктом миокарда без зубца Q. Посчитаны затраты на медикаментозное лечение омепразолом, стоимость случая желудочного кровотечения. Проведен расчет ущерба, предотвращенного в результате лечения. Назначение омепразола больным с острым инфарктом миокарда без зубца Q является целесообразным с экономической точки зрения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда без зубца Q, омепразол, кровотечение, экономическая эффективность

THE PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF OMEPRAZOLE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ZUBZA Q TREATMENT STANDARDS

¹Razin V.A., ¹Sapozhnikov A.N., ²Chernysheva E.V., ²Kayumova G.H., ¹Mazurova O.V.,
¹Burmistrova V.G., ¹Markovtseva M.V., ³Suchkov E.P., ⁴Troshina N.V., ¹Avdeeva I.V.

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: ulsu.ru;

²Central Clinical medical unit, Ulyanovsk, e-mail: sch.vdnh.ru;

³Dr.Reddy's Laboratories Ltd., Moscow, e-mail: suchkov@drreddys.com;

⁴Ulyanovsk regional clinical center of specialized types of medical care, Ulyanovsk,
www.ul-travmcenter.mv.ru

The study included 35 patients with acute myocardial infarction without zubza Q treated with omeprazole, including 22 patients with coronary intervention. The second group consisted of 35 patients with unstable angina who were not taking omeprazole. The risk of bleeding was estimated with scale CRUSADE. The clinical blood tests were investigated in dynamic. The proton pump inhibitor omeprazole showed good effect in prevention of severe bleeding. The omeprazole pharmacoeconomic aspects in prevention of gastric bleeding were studied in patients with acute myocardial infarction without Q. The cost of omeprazole medication and the event gastric bleeding cost were counted. The prevented damage as a result of treatment was calculated. The purpose of omeprazole in patients with acute myocardial infarction without Q is expedient from the economic point of view.

Keywords: myocardial infarction without Q tooth, omeprazol, bleeding, economic efficiency

Инфаркт миокарда может вызывать глубокое угнетение пролиферативной активности эпителия желез слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Для лечения больных с инфарктом миокарда используется антикоагулянтная и антиагрегантная терапия. Особенно «серьезная» двойная антитромбоцитарная терапия клопидогрелем и аспирином является необходимой сердечно-сосудистой профилактикой у пациентов, перенесших ангиопластику и стентирование коронарных артерий. Однако такая комбинация ведет к существенному возрастанию риска желудочно-кишечных кровотечений. С целью гастропротекции представляется воз-

можным назначать антисекреторные препараты, в частности, ингибиторы протонной помпы (ИПП). ИПП не только блокируют H + K + -АТФазу париетальных клеток, но и восстанавливают пролиферативную активность эпителиоцитов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [1]. Вопрос о назначении ИПП в сочетании с клопидогрелем на сегодняшний день является спорным, учитывая их схожий путь метаболизма и возможную конкуренцию. Но по результатам 2 крупных исследований COGENT, TRITON-TIMI 38 для ингибитора протонной помпы омепразола: «комбинированное применение клопидогреля и омепразола не ухудшает результаты

антиагрегантной терапии и снижает риск желудочно-кишечных кровотечений» [2]; «взаимодействие [тиенопиридины-ИПП] остается необоснованным предположением в отношении большинства больных с профилем риска, таким же или близким к профилю риска пациентов, включенных в TRITON-TIMI 38; таких больных можно безопасно лечить ИПП одновременно с их тиенопиридином...» [3]. Омепразол в целом является наиболее изученным и широко используемым ингибитором протонной помпы. Об этом свидетельствует, в частности, разрешение на использование в США оригинального омепразола и дженерика Omez, выданное комитетом по контролю за лекарственными препаратами – FDA [4]. Аналогичное разрешение омепразол имеет также в РФ и странах Евросоюза. Другим фактором, препятствующим полномасштабному использованию ИПП у больных с инфарктом миокарда, является вопрос возрастания стоимости лечения. **Целью нашего исследования** стало изучение экономической целесообразности назначения и эффективности гастропротективного действия ингибиторов протонной помпы омепразола (Omez) у больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q с целью предотвращения желудочно-кишечных кровотечений.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 35 больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q. Инфаркты миокарда с передней локализацией – 18 случаев, 17 – не передние ИМ (задние, боковые). Возраст пациентов 53–75 лет (в среднем 63 ± 6 лет). Больных мужского пола 21 человек (60%) и 14 женщин (40%). Всем больным проводилось стандартное комплексное обследование, включающее ангиографическое исследование (ангиограф Simens Axion Artis) сосудов сердца. Осуществлялась оценка коронарного русла и возможность оперативного лечения. Баллонная ангиопластика со стентированием инфаркт-зависимых коронарных артерий выполнена у 22 больных. С целью предотвращения тромбоза стентов назначалась двойная антиагрегатная терапия: ацетилсалициловая кислота (АСК) и клопидогрел по 75 мг/сутки. Остальным пациентам назначалась только АСК. В качестве антикоагулянта пациенты получали подкожные инъекции эноксапарина.

Все пациенты имели высокий риск эрозивно-язвенных поражений желудка, который рассчитывался путем стратификации таких факторов риска, как пожилой возраст, инфаркт миокарда, мультифокальный стеноз коронарных артерий, наличие в анамнезе язвенной болезни 12-перстной кишки и/или желудка, длительный прием ацетилсалициловой кислоты, курение, сахарный диабет II типа и коагулопатии. Показанием к назначению антисекреторной терапии считается наличие 3 и более факторов риска [5]. С первого дня назначался ИПП омепразол (Omez) в дозе 20 мг/сутки. Для оценки вероятности кровотечений использовалась «шкала оценки риска кровотечений в период

госпитализации у больных острым коронарным синдромом без подъемов ST CRUSADE». Анализировались такие параметры: исходный гематокрит; клиренс креатинина по Cockcroft-Gault; частота сердечных сокращений (уд/мин); пол; признаки застойной сердечной недостаточности; предшествующее заболевание сосудов; сахарный диабет; систолическое артериальное давление (мм рт.ст.) [6]. Согласно используемой в РФ рекомендации [7], определены 2 категории риска крупного кровотечения во время госпитализации. К группе «невысокого» риска мы определили пациентов с «очень низким», «низким» и «умеренным» риском. Их сумма баллов по CRUSADE не превышала 40. Категорию высокого (высокий, очень высокий) риск составили больные со значением > 40 баллов по шкале CRUSADE.

Клинический анализ крови проводился на гематологическом анализаторе «Beckman COULTER AC-T 5DIFF.CP, США». В первый час поступления и на 7 день госпитализации. Подсчитывались показатели: RBC – абсолютное содержание эритроцитов, HGB – концентрация гемоглобина в цельной крови, HCT – гематокрит. Анализировались эритроцитарные индексы: MCV (средний корпускулярный объем), MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците), MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), а также показатель распределения эритроцитов по объему – RDW.

Экономическая эффективность лечения омепразолом рассчитывалась следующим способом:

- Затраты на медикаментозное лечение омепразолом 1 больного инфарктом миокарда без зубца Q.
- Стоимость случая заболевания.
- Расчет ущерба, предотвращенного в результате лечения омепразолом.
- Определение экономической эффективности, сопоставление «результат» и «затраты».

Группу сравнения составили 35 больных с нестабильной стенокардией (НС). Группы были сопоставимы по возрасту, полу и исходным показателям клинического анализа крови. По данным ангиографии, в этой группе не обнаружено острой окклюзии/субокклюзии коронарных артерий и не проводились имплантации стентов. «Противосвертывающая» терапия, используемая в этой группе, заключалась в комбинации АСК и эноксапарина. Омепразол с учетом малого количества факторов риска пациентам не назначался.

В исследование не включались пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения; с требующим вмешательства кровотечением из места пункции сосуда и образованием ложных аневризм; те, у кого на дому применялся варфарин, симптоматическими гипертониями, острым и хроническим легочным сердцем, кардиомиопатиями, воспалительными заболеваниями оболочек сердца, расслоением аорты, злокачественными новообразованиями.

Статистическая обработка материала проведена с помощью русифицированного пакета «Статистика 6.0». Статистически значимыми считали различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

С целью выявления кровопотери у больных проводились клинические анализы крови в динамике. В обеих группах

динамика оказалась аналогичной. Сколь либо значимого изменения показателей уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита не отмечено ни в одной из групп. Имело место незначительное, но достоверное понижение МСНС и повышение

RDW. Снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците с увеличением показателя распределения эритроцитов по объему является одним из самых ранних признаков развития железодефицитной анемии (таблица).

Динамика показателей анализов крови у больных острым инфарктом миокарда без зубца Q и нестабильной стенокардией

Показатель анализа крови	Группа: инфаркт (n = 35)				Группа: стенокардия (n = 35)			
	Исходно		на 7-й день		исходно		на 7-й день	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
RBC, 10^{12} /л	4,8	4,4	4,8	4,4	4,9	4,3	4,9	4,3
HGB, г/л	143	132	142	131	145	130	145	129
HCT	0,42	0,38	0,42	0,38	0,42	0,39	0,42	0,38
MCV, фл	85 ± 3		85 ± 3		85 ± 2		85 ± 2	
MCH, пг	31 ± 1		30 ± 1		30 ± 1		29 ± 1	
МСНС, г/л	358 ± 12		$332 \pm 11^*$		361 ± 14		$338 \pm 12^*$	
RDW, %	12 ± 1		$13 \pm 1^*$		12 ± 1		$13 \pm 1^*$	

Примечание.* – $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными.

Указанные минимальные изменения можно объяснить кровопотерей, связанной с пункцией бедренной артерии. Таким образом, можно утверждать, что в группе пациентов с ИМ без зубца Q на фоне приема омега-3 жирных кислот объем кровопотери не отличался от такового в группе с нестабильной стенокардией.

Рассчитывался риск тяжелых кровотечений по шкале CRUSADE в группах. В группе больных ИМ без зубца Q 12 пациентов характеризовались как имеющие «высокий» риск кровотечений и у 23 пациентов рассчитан «невысокий» риск. Среди больных с нестабильной стенокардией «высокий» риск оказался у 4 больных, что достоверно ($p = 0,04$) меньше, чем у больных ИМ. «Невысокий» риск кровотечений у 31 больного ИМ. Учитывая, что кровотечения, связанные с пункцией бедренной артерии, и нарушения мозгового кровообращения являлись критериями исключения из исследования, подавляющее большинство других источников кровотечения могло быть связано с верхними отделами желудочно-кишечного тракта [8]. По данным исследования «прогностического значения шкалы CRUSADE» [7], среди больных с высоким риском по CRUSADE по сравнению с больными без высокого риска частота тяжелых кровотечений выше на 5% (6,9% против 1,9%). Используя наши данные в группе ИМ без зубца Q, риск тяжелого кровотечения на одного пациента равен $0,036: (12 \cdot 6,9 + 23 \cdot 1,9) / 100 / 35$. В группе с ИМ такой риск составил $0,025: (4 \cdot 6,9 + 31 \cdot 1,9) / 100 / 35$. Таким образом, ис-

пользование омега-3 жирных кислот у больных с инфарктом миокарда без зубца Q может снизить риск тяжелого кровотечения до уровня, сопоставимого с нестабильной стенокардией. Соответственно уменьшение риска кровотечения составляет $0,036 - 0,025 = 0,011$.

Проведен подсчет затрат на медикаментозное лечение омега-3 жирными кислотами 1 больного инфарктом миокарда без зубца Q. Продолжительность госпитализации утверждена для клинко-статистической группы (КСГ) инфаркт миокарда без зубца Q (КСГ № 14005), она составляет 21 койко/день. Для пациентов с проведенной баллонной ангиопластикой количество койко/дней уменьшено до 10 (КСГ № 14008). Расчетная средняя продолжительность госпитализации для соответствующей группы из 35 больных равна $14,1$ койко/дней: $(22 \cdot 10 + 13 \cdot 21) / 35$. С учетом назначения омега-3 жирных кислот $20 \text{ мг} \times 1$ раз в день затраты на лечение 1 больного возрастают на стоимость $14,1$ капсул омега-3 жирных кислот 20 мг . Среднерозничная цена 1 упаковки (30 капсул) омега-3 жирных кислот (Omeg) по городу Ульяновску и Ульяновской области составляет 170 рублей [9]. Итого, удорожание стоимости лечения составляет $14,1 / 30 \cdot 170 = 80$ рублей.

Финансовые потери для желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) определены по Ульяновской области как произведение продолжительности госпитализации и стоимости 1 дня пребывания в стационаре (без учета оплаты по временной утрате трудоспособности или инвалидизации). Продолжительность госпитализации, утвержденная для кровотечения, не

требующего оперативного вмешательства, 12 дней (КСГ № 12415). Согласно статистике за последние 5 лет, процент больных, пролеченных консервативно, составлял 85–87, в среднем 86%. В 14% клинических случаев, когда проводится операция (КСГ № 12416), длительность госпитализации увеличивается до 25 койко/дней. Таким образом, средняя продолжительность стационарного лечения ЖКК равна 13,8 койко/дней $(14 \cdot 25 + 86 \cdot 12) / 100$. Из расчета стоимости одного койко/дня (1900р) в хирургическом отделении Ульяновской областной клинической больницы экономические затраты на 1 случай кровотечения составляют: $13,8 \cdot 1900 = 26258$ (рублей).

Ущерб, предотвращенный в результате лечения омепразолом на 1 больного ИМ без зубца Q, рассчитывался как произведение снижения риска кровотечения и стоимости случая заболевания. Итого, предотвращенный ущерб равен: $0,011 \cdot 26258 = 289$ (рублей).

Оценена экономическая эффективность от назначения омепразола 1 больному ИМ без зубца Q, у которого выявлен высокий риск эрозивно-язвенных поражений желудка. Она равна разнице между предотвращенным ущербом и повышением стоимости лечения: $289 - 80 = 209$ (рублей).

Выводы

Инфаркт миокарда без зубца Q характеризуется достоверно более высоким риском кровотечений по сравнению с нестабильной стенокардией. Прием омепразола в дозе 20 мг в сутки определенно снижает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных инфарктом миокарда без зубца Q. Назначение омепразола в дозе 20 мг в сутки с целью профилактики является экономически обоснованным.

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. Попутчикова Е.А. Острые эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненные кровотечением, у больных инфарктом миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 28 с.
3. Сапожников А.Н., Бурмистрова В.Г., Галаявич А.С. Факторы риска, определяющие развитие эрозивно-язвенных гастропатий, у больных с острым коронарным синдромом // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9 (часть 6). – С. 1134–1138.
4. Фармацевтический Вестник. URL: <http://www.pharmvestnik.ru/calcs/drugs/?regionId> (дата обращения 23.12.13)

5. Харченко М.С., Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Оценка прогностического значения шкалы CRUSADE у больных с острым коронарным синдромом в стационаре, не имеющем возможности осуществить инвазивное лечение // Кардиология. – 2012. – № 8. – С. 27–32.

6. Bhatt D.L., Cryer B., Contant C.F. The COGENT Trial. URL: <http://www.clinicaltrialresults.org> September 24, 2009 (дата обращения: 12.12.13).

7. Регистрационное разрешение U.S. № № N019810, A078490, 2012. Food and Drug Administration. Orange Book.

8. Sibbing D., Kastrati A. Risk of combining PPIs with thienopyridines: fact or fiction. Lancet 2009; published online Sep 1, 2009.

9. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. The CRUSADE Bleeding Score to Assess Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction// J. Amer. Coll Cardiol. – 2008. – № 51. – P. 806–809.

References

1. Vertkin A.L., Shamuilova M.M., Naumov A.V. Ostrye porazheniya slizistoj obolochki verhnih otdelov zheludочно-kishechnogo trakta v obshhemedicinskoj praktike // Russkij medicinskij zhurnal. 2009. no. 1. pp. 1–5.
2. Poputchkova E.A. Ostrye jerozii i jazvy zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki, oslozhnennye krvotocheniem, u bol'nyh infarktom miokarda: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2003. 28 p.
3. Sapozhnikov A.N., Burmistrova V.G., Galjajevich A.S. Faktory riska, opredelajushhie razvitie jerozivno-jazvennyh gastropatij, u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom // Fundamental'nye issledovaniya. 2013. no. 9 (6) 2013, pp. 1134–1138.
4. Farmaceuticheskij Vestnik <http://www.pharmvestnik.ru/calcs/drugs/?regionId>.
5. Harchenko M.S., Jerlih A.D., Gracianskij N.A. Ocenka prognosticheskogo znachenija shkaly CRUSADE u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom v stacionare, ne imejushhem vozmozhnosti osushhestvit' invazivnoe lechenie // Kardiologiya. 2012. no. 8. pp. 27–32.
6. Bhatt D.L., Cryer B., Contant C.F. The COGENT Trial. URL: <http://www.clinicaltrialresults.org> September 24, 2009 (data obrashheniya: 12.12.13).
7. Registratsyonnoe razreshenie no. N019810, A078490, 2012. U.S. Food and Drug Administration. Orange Book.
8. Sibbing D., Kastrati A. Risk of combining PPIs with thienopyridines: fact or fiction. Lancet 2009; published online Sep 1, 2009.
9. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. The CRUSADE Bleeding Score to Assess Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction// J. Amer. Coll Cardiol. 2008. no. 51. pp. 806–809.

Рецензенты:

Грачева Г.В., 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 15.01.2014.

УДК 615.8

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПАНТОВЕГИНА У БОЛЬНЫХ С ЗАМЕДЛЕНИЕМ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЕ

Рузова Т.К., Дугиева М.З.

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА», Москва, e-mail: fmbsc-fmba@bk.ru

Проведен анализ показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пациенток с нарушением процессов заживления послеоперационной раны. В послеоперационном периоде у этой группы больных имеются более выраженные нарушения по сравнению с группой без осложнений. Применение комбинированной методики низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина вызывает выраженное угнетение процессов перекисного окисления липидов в виде уменьшения концентрации первичных и вторичных показателей липопероксидации в 1,6 раза. Повышение потенциала антиоксидантной системы у пациенток с нарушенной тканевой репарацией достигается в большей степени за счет лазерных воздействий на область тимуса, что способствует более значительному противовоспалительному эффекту и подтверждается повышением уровня α -токоферола, супероксиддисмутазы, а также суммарной антиокислительной активности плазмы крови. Применение физиотерапии способствует активизации репарации послеоперационной раны. Перечисленные свойства комбинированного метода физиотерапевтического лечения позволяют рекомендовать его использование при нарушениях процессов репарации в послеоперационной ране после гинекологических операций.

Ключевые слова: послеоперационная рана, пантовегин, лазеротерапия тимуса, липопероксидация, антиоксидантная система

STRESS-LIMITING ACTION OF COMBINED METHODS OF PHYSIOTHERAPY IN PATIENTS WITH SLOW-REPARATIVE PROCESSES IN THE POSTOPERATIVE WOUND

Ruzova T.K., Dugieva M.Z.

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, e-mail: fmbsc-fmba@bk.ru

The analysis of the indices of lipid peroxidation and antioxidant system in patients with violation of the processes of healing of postoperative wounds. In the postoperative period in this group of patients is more severe disturbance compared with the group without complications. Application a combined method of low-intensity infrared laser therapy in effect on the region of the thymus and electrophoresis pantovegina causes pronounced inhibition of lipid peroxidation processes in the form of reducing the concentration of primary and secondary indicators of lipid peroxidation in 1.6 times. Enhancing the capacity of antioxidant system in patients with impaired tissue reparation is achieved mostly at the expense of laser effects on the area of thymus, that provides more significant anti-inflammatory effect and is confirmed by the increase of the level of α -tocopherol, superoxide dismutase and total antioxidative activity of blood plasma. Physiotherapy application helps to intensify the reparation of surgical wounds. These properties are combined method of treatment allow to recommend its use for violations of the reparative processes in postoperative wound after gynecological operations.

Keywords: postoperative wound, pantovagin, laser thymus, lipid peroxidation, antioxidant system

Свободно-радикальные процессы участвуют в патогенезе различных патологических состояний, затрагивая все без исключения органы и системы. Активация ПОЛ, наблюдаемая в зоне хирургической травмы, и связанное с ней увеличение образования свободных радикалов является важным метаболическим причинным фактором вторичных клеточных повреждений, вызывающих многочисленные системные нарушения при хирургическом стрессе [9, 10, 12, 13], что становится причиной осложненного течения послеоперационного периода [4, 6, 7, 8]. При этом с аномальной активностью ПОЛ также связывают усиление и длительное поддержание послеоперацион-

ной боли, что, в свою очередь, сопровождается возрастанием вероятности системных осложнений, вызванных избыточной ноцицептивной импульсацией из области хирургической травмы [11]. Накапливающиеся при хирургическом стрессе продукты ПОЛ провоцируют отклонения метаболических процессов в самых разных органах и системах, что нарушает их нормальное функционирование и становится причиной осложненного течения послеоперационного периода, в том числе нарушений в процессах тканевой репарации.

Это предопределяет целесообразность использования в послеоперационном периоде методов, обеспечивающих усиление

периферических стресс-лимитирующих механизмов за счет увеличения потенциала антиоксидантной системы (АОС) [10].

Целью исследования явилась оценка влияния комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина на состояние антиоксидантной системы и перекисное окисление липидов и течение послеоперационного периода у пациенток с замедлением репаративных процессов в послеоперационной ране.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациентки после гинекологических операций лапаротомным доступом, у 101 в послеоперационном периоде было диагностировано ЗРП. Диагноз устанавливался на основании ультразвуковых признаков течения раневого процесса на 7 сутки после операции. 89 (первая группа, без ЗРП) человек в послеоперационном периоде получали только традиционную терапию, 101 (вторая группа, с ЗРП) – дополнительно физиотерапевтическое лечение. В зависимости от проводимого физиотерапевтического лечения внутри групп пациентки были распределены на 3 подгруппы, сопоставимые по основным морфо-функциональным параметрам:

- пациентки *подгруппы А* (34 пациентки) получали комбинированную терапию, включающую низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на область тимуса и электрофорез пантовегина;
- пациентки *подгруппы В* (33 пациентки) получали низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на тимус;
- пациентки *подгруппы С* (34 пациентки) получали электрофорез пантовегина.

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, Rg легких) проводили специальные методы исследований:

УЗ-исследование области раны выполняли сканером «Megas» (Италия) в реальном масштабе времени с электронным датчиком 7,5 МГц;

– уровень ПОЛ оценивали путем определения в сыворотке крови диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), являющихся соответственно первичными и вторичными продуктами процесса липопероксидации. Об активности АОС судили по уровню в сыворотке крови липидорастворимого антиоксиданта α -токоферола (α -Тф), одного из ферментных ингибиторов ПОЛ – супероксиддисмутазы (СОД), а также суммарной антиокислительной активности (АОА) плазмы крови;

– содержание ДК определяли спектрофотометрически в соответствии с рекомендациями В.Е. Каган с соавт. (1986). МДА определяли спектрофлуориметрическим методом в модификации В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). Содержание α -Тф определяли в гексановом экстракте, полученном для измерения содержания ДК. Активность СОД определяли с использованием модифицированного метода П.Г. Сторожук и А.П. Сторожук (1998). Определение АОА плазмы крови осуществлялось по методике Любичко О.Б. (1999) с использованием хемолюминисцентной модельной системы свободнорадикального окисления люминола смесью гемоглобина и пероксида водорода;

– определение перечисленных параметров ПОЛ и АОС проводили перед операцией, на 1-3-и, 10 и 20 сутки после ее выполнения. На основании данных этих исследований оценивали связь параметров ПОЛ и АОС с выраженностью послеоперационного болевого синдрома.

Показанием к операции являлись следующие заболевания: миома матки, аденомиоз, опухолевые и опухолевидные образования яичников, воспалительные образования придатков матки, сочетанная патология матки и яичников.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИ)[5] и электрофореза пантовегина [1, 2].

Процедуры лазеротерапии проводились с помощью аппарата «Азор-2К-02» (Россия), генерирующего импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона с длиной волны $\lambda = 0,89$ мкм, с частотой следования импульсов 1500 Гц, при импульсной мощности 4–6 Вт/имп. Процедуры проводились на область тимуса, контактно, стабильно, время воздействия – 10 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

Процедуры электрофореза пантовегина проводились от аппарата «Поток-1» (Екатеринбург), сила тока определялась по ощущениям и составляла 10–15 мА, длительность процедуры 15 минут, расположение электродов ($S = 150$ см²) продольно-поперечное, индифферентный электрод ($S = 200$ см²) накладывался на область поясницы. В настоящем исследовании применяли субстанцию «пантогематоген сухой» (рег. уд. № 000051/01-2000 от 12.10.2000) «пантовегин». Пантовегин вводился с 2 раздвоенных электродов (анод), на которые наносилась разовая доза раствора. На курс 10 ежедневных процедур. Физиотерапия назначалась с 7 суток.

Статистический анализ клинических данных производился с использованием программного обеспечения для ПК Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для представления итоговых данных использовали стандартные методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратных отклонений, а качественные признаки сгруппированы в таблицы сопряженности. Для сравнения групп использовались методы, основанные на дисперсионном анализе – F-критерий, t-критерий Стьюдента (для анализа нормально распределенных выборок); непараметрические критерии – критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера (основанные на хи-квадрат-распределении), ранговые критерии: U-тест Манна–Уитни (непараметрический критерий для сравнения данных по группам) и критерий Вилкоксона (для сравнения данных полученных до и после лечения). Для определения связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределенных совокупностей) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический ранговый метод).

Результаты исследования и их обсуждение

До проведения физиотерапевтического лечения по данным УЗИ у пациенток с ЗРП отмечались признаки наличия гипер- и гипоехогенных структур в области

травмированных тканей. После применения комбинированной физиотерапевтической методики во 2А подгруппе по данным УЗИ у большинства пациенток (97,1%) отмечалась нормализация эхоструктуры оперированных тканей в сроки до 3–4 недель, что соответствует нормальным репаративным процессам. Однонаправленные сдвиги наблюдались и у пациенток 2С подгруппы, так, у 85,3% в сроки до 5 недель отмечалась нормализация показателей УЗИ, что свидетельствует о выраженном положительном влиянии электрофореза пантовегина на трофику в тканях и обуславливает противовоспалительное и регенеративное действие данного метода. Во 2В подгруппе также наблюдалась нормализация эхоструктуры эпидермально-дермальных слоев, но в значительно более поздние сроки реабилитации периода.

После оперативного вмешательства у пациенток с ЗРП отмечались нарушения в системе ПОЛ-АОС (таблица). Анализ полученных данных у больных с наличием и отсутствием ЗРП выявил аналогичную динамику изменений концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), однако отмечались различия между средними значениями ДК и МДА на одних и тех же сроках ($p > 0,05$). В сравнении с предоперационным периодом отмечалось достоверно значимое повышение с различием средних значений маркеров ПОЛ на 1–3 сутки после операции, при этом уровень ДК и МДА у пациентов с ЗРП был значительно выше. После проведения восстановительного лечения в указанных сроках во 2А, 2В и 2С подгруппах отмечалось снижение концентрации ДК и МДА, в большей степени выраженное после применения комбинированной методики (2А группа) ($p > 0,05$).

У пациенток без осложнений суммарная антиокислительная активность (АОА) плазмы крови в сравнении с предоперационным периодом характеризовалась достоверным ($p < 0,05$) возрастанием на 1–3-и сутки после операции. На 10-е сутки показатель АОА продолжал оставаться повышенным, но его отличие от значения до операции не было статистически значимым ($p > 0,05$). Аналогичная динамика изменений показателя АОА отмечалась и в группе с ЗРП, однако средние значения этого показателя были достоверно значимо ниже, чем в контрольной группе пациенток без осложнений. В особенности это было заметно на 3-и сутки после операции, когда средние значения АОА между группами с наличием и отсутствием ЗРП различались статистически достоверно значимо ($p < 0,05$). После восстановительного физиотерапевтическо-

го лечения, в большей степени комбинированной методики (10 сутки) у пациенток с ЗРП наблюдалось повышение активности антиоксидантной системы – средние значения АОА увеличились в 1,7 раза ($p < 0,05$), во 2В и в 2С группах показатель АОА увеличился 1,5 и 1,6 раза соответственно.

Активность супероксиддисмутазы (СОД) при сравнении с уровнем до операции была достоверно ($p < 0,05$) повышенной, однако 1–3 сутки после операции у пациенток с ЗРП отмечалось значительно меньшее увеличение СОД, чем у пациенток без осложнений. В дальнейшем (после применения физиотерапевтического лечения) наблюдалось увеличение активности СОД на всех сроках ее определения в послеоперационном периоде как у больных с наличием, так и с отсутствием ЗРП. Различия между группами по критерию средних значений СОД были достоверными, уровень данного маркера был наиболее высоким после применения комбинированной физиотерапевтической методики у лиц с дПБС.

Средний уровень токоферола (Тф) до и на 1–10 сутки после операции статистически значимо не различался ($p > 0,05$) ни в одной из сравниваемых групп. На 20 сутки у пациенток 2А подгруппы он достоверно был более высоким.

Таким образом, комбинированное применение лазеротерапии и электрофореза пантовегина в большей степени, чем составляющих методики у пациенток с ЗРП в послеоперационном периоде способствует повышению потенциала антиоксидантной системы, что обуславливает более эффективное подавление активированного (в результате хирургического стресса) процесса ПОЛ и лежит в основе повышения эффективности терапевтических мероприятий у данной категории больных.

Выводы

У пациенток с ЗРП в послеоперационном периоде имеются более выраженные изменения в ПОЛ и АОС. Разработанный метод комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина у пациенток с ЗРП после гинекологических операций вызывает выраженное угнетение процессов перекисного окисления липидов в виде уменьшения концентрации первичных и вторичных показателей липопероксидации в 1,6 раза.

При комбинированной методике отмечается повышение потенциала антиоксидантной системы у пациенток с ЗРП, в большей степени за счет лазерных воздействий на

область тимуса, что способствует более значительному противовоспалительному эффекту и подтверждается повышением уровня α -токоферола, супероксиддисмутазы, а также суммарной антиокислительной активности плазмы крови. Применение физиотерапии способствует активизации

репарации послеоперационной раны. Перечисленные свойства комбинированного метода физиотерапевтического лечения позволяют рекомендовать его использование при нарушениях процессов репарации в послеоперационной ране после гинекологических операций.

Показатели ПОЛ и АОС в пред- и послеоперационном периодах у больных с отсутствием и наличием ЗРП после гинекологических операций

Определяемые показатели	Группы больных	Значения определяемых показателей			
		До операции	1–3 сутки после операции	10 сутки после операции	20 сутки после операции
Диеновые конъюгаты ($M \pm m$, $D_{233}/\text{мл} \cdot \text{мг}$)	Отсутствие ЗРП	$1,41 \pm 0,15$	$1,53 \pm 0,12$	$1,57 \pm 0,16$	$1,49 \pm 0,14$
	2А группа	$1,36 \pm 0,15$	$1,92 \pm 0,08$ p^{**}	$1,54 \pm 0,12$ p^*	$1,32 \pm 0,08$ p^*
	2В группа		$1,87 \pm 0,11$ p^{**}	$1,60 \pm 0,11$ p^*	$1,46 \pm 0,11$ p^*
	2С группа		$1,86 \pm 0,09$ p^{**}	$1,62 \pm 0,12$ p^*	$1,50 \pm 0,09$ p^*
Малоновый диальдегид ($M \pm m$, нмоль/мл)	Отсутствие ЗРП	$2,31 \pm 0,22$	$2,62 \pm 0,18$	$2,45 \pm 0,13$	$2,34 \pm 0,23$
	2А группа	$2,28 \pm 0,15$	$3,26 \pm 0,12$ p^{**}	$2,56 \pm 0,10$ p^*	$2,16 \pm 0,14$ p^{**}
	2В группа		$3,22 \pm 0,11$ p^{**}	$2,75 \pm 0,11$ p^*	$2,45 \pm 0,12$ p^{**}
	2С группа		$3,17 \pm 0,10$ p^{**}	$2,70 \pm 0,15$ p^*	$2,44 \pm 0,10$ p^{**}
Суммарная антиокислительная активность плазмы крови ($M \pm m$, мМ аскор-батных ед.)	Отсутствие ЗРП	$1,36 \pm 0,19$	$1,84 \pm 0,21$ p^*	$1,89 \pm 0,16$ p^*	$1,63 \pm 0,17$
	2А группа	$1,15 \pm 0,12$	$1,46 \pm 0,13^*$ p^{**}	$1,95 \pm 0,10$ p^*	$1,97 \pm 0,12$ p^*
	2В группа		$1,33 \pm 0,12^*$ p^{**}	$1,85 \pm 0,11$ p^*	$1,86 \pm 0,10$ p^*
	2С группа		$1,35 \pm 0,10^*$ p^{**}	$1,83 \pm 0,15$ p^*	$1,69 \pm 0,12$ p^*
Супероксиддисмутаза ($M \pm m$, U/мг Hb)	Отсутствие ЗРП	$8,58 \pm 0,23$	$9,63 \pm 0,19$ p^*	$9,96 \pm 0,11$ p^*	$10,14 \pm 0,28$ p^*
	1А группа	$8,33 \pm 0,25$	$8,81 \pm 0,11$ p^{**}	$10,44 \pm 0,12$ p^*, p^{**}	$11,06 \pm 0,11$ p^*, p^{**}
	1В группа		$8,45 \pm 0,24$ p^{**}	$10,15 \pm 0,10$ p^*, p^{**}	$10,04 \pm 0,12$ p^*, p^{**}
	1С группа		$8,57 \pm 0,19$ p^{**}	$10,20 \pm 0,14$ p^*, p^{**}	$9,56 \pm 0,15$ p^*, p^{**}
Токоферол ($M \pm m$, мкг/мл · мг)	Отсутствие ЗРП	$3,37 \pm 0,19$	$3,31 \pm 0,17$	$3,33 \pm 0,15$	$3,32 \pm 0,13$
	2А группа	$3,05 \pm 0,12$	$3,06 \pm 0,11$	$3,55 \pm 0,08$	$3,72 \pm 0,11$ p^*, p^{**}
	2В группа		$3,08 \pm 0,12$	$3,42 \pm 0,12$	$3,35 \pm 0,12$
	2С группа		$3,12 \pm 0,10$	$3,21 \pm 0,15$	$3,29 \pm 0,10$

Примечания:

* $p < 0,05$ сравнение с показателями до лечения (1 сутки);

** $p < 0,05$ сравнение с показателями в группе больных без дПБС.

Список литературы

1. Андреева Т.В. Физико-фармакологические методы применения природного биостимулятора Пантовегина для профилактики и лечения хронического сальпингоофорита: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – С. 123.
2. Бойченко А.Н. Физические факторы в комплексной восстановительной терапии больных хроническим простатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пятигорск, 2013.
3. Булынин В.И., Глухов А.А., Мошуров И.П. Лечение ран. – Воронеж Изд-во Воронежского гос. ун-та, 1998. – С. 248.
4. Долгов Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии. – СПб.: Элби, 2001. – С. 172.
5. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007.
6. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Борисов А.А., Петрова М.С. Немедикаментозные методы коррекции иммунных нарушений у больных после органосберегающих гинекологических операций // Клиническая больница. – 2013. – № 1 (04). – С. 79–80.
7. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 309–320.
8. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 2. – С. 43–48.
9. Стыгар А.М. Ультразвуковая диагностика осложнений после акушерско-гинекологических операций // В кн: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Миткова, М.В. Медведева. Т.3. – М.: Издательский дом Видар-М, 2003. – С. 227–242.
10. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – С. 128.
11. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness // Arch Surg. – 2001. – Vol. 136. – № 10. – P. 1201–1207.
12. Novikov V.E., Klimkina E.I. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): 43–45.
13. Korotkikh N.G., Toboev G.V. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):18–20.
4. Dolgov G.V. Gnoyno-vospalitel'nye oslozhneniya v operativnoy ginekologii. // S-Pb: Elbi. 2001. pp. 172.
5. Konchugova T.V. Optimizirovannye lazernye vozdeystviya v povyshenii funktsionalnykh rezervov organizma pri stressogennoy adaptatsii (eksperimentalno-klinicheskoe issledovanie). Avtoreferat na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk. M., 2007.
6. Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Borisov A.A., Petrova M.S. Nemedikamentoznye metody korrektsii immunnykh narusheniy u bolnykh posle organosberegayushchikh ginekologicheskikh operatsiy. // Klinicheskaya bolnitsa no. 1 (04), 2013 pp. 79–80.
7. Krasnopol'skiy V.I., Buyanova S.N., Schukina N.A., Popov A.A. Operativnaya ginekologiya // M. MEDpress-inform 2010. pp. 309–320.
8. Kruglova L.S. Lekarstvennyy forez: nauchnoe obosnovanie i klinicheskoe primeneniye. Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2012. no. 2. pp. 43–48
9. Stygar A.M. Ul'trazvukovaya diagnostika oslozhneniy posle akushersko-ginekologicheskikh operatsiy/ A.M.Stygar // V kn: Klinicheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike / Pod red. V.V. Mitkova, M.V. Medvedeva. T.3. M.: Izdatel'skiy dom Vidar-M, 2003. pp. 227–242.
10. Shanin Yu.N., Shanin V.Yu., Zinovev E.V. Antioksidantnaya terapiya v klinicheskoy praktike (teoreticheskoe obosnovanie i strategiya provedeniya). //S-Pb.: ELBI-SPb, 2003. pp. 128.
11. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness. // Arch Surg. 2001. Vol. 136. no. 10. pp. 1201–1207.
12. Novikov VE, Klimkina EI. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): 43–45.
13. Korotkikh NG, Toboev GV. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):18–20.

References

1. Andreeva T.V. Fiziko-farmakologicheskie metody primeniya prirodnogo biostimulyatora Pantovegina dlya profilaktiki i lecheniya hronicheskogo salpingooforita: dis. kand.med. nauk. Moskva, 2008. pp. 123.
2. Boychenko A.N. Fizicheskie faktory v kompleksnoy vosstanovitel'noy terapii bolnykh hronicheskim prostatitom. Avtoreferat na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskikh nauk. Pyatigorsk. 2013.
3. Bulynin V.I., Gluhov A.A., Moshurov I.P. Lechenie ran. Voronezh Izd-vo Voronezhskogo gos. un-ta, 1998. pp. 248.

Рецензенты:

Корчажкина Н.Б., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва;

Орехова Э.М., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 21.01.2014.

УДК 616-006-036.22:614.878:311:314.44 (045)

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Савченко А.В., Жилиева А.Л.

ФГБВ ОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»,
Саратов, e-mail: aleksandra76@list.ru

Интенсивное загрязнение окружающей среды химическими факторами остается большой проблемой современности. Во всем мире проведены серьезные статистические исследования, доказывающие взаимосвязь между заболеваемостью населения и загрязнением окружающей среды. Некоторые авторы считают маркером экологического неблагополучия территории распространенность онкологических заболеваний, поэтому представляет интерес изучение онкологической заболеваемости населения неблагополучных в экологическом плане регионов. Так, в Вольском районе Саратовской области с 1923 г. функционирует химический испытательный полигон. В последнее десятилетие на территории Вольского района проводили уничтожение химического оружия. Кроме того, г. Вольск Вольского района – крупный промышленный центр области с большим количеством предприятий, загрязняющих окружающую среду. Проведен анализ первичной онкологической заболеваемости населения химически загрязненного Вольского района Саратовской области с заболеваемостью населения в целом Саратовской области и Российской Федерации. Проведенное исследование показало, что онкологическая заболеваемость по Вольскому району превосходит заболеваемость в среднем по Российской Федерации, что подчеркивает экологическое неблагополучие в изучаемом регионе. В то же время онкологическая заболеваемость по Саратовской области превосходит аналогичный показатель по Вольскому району. На первом месте среди населения Вольского района заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи.

Ключевые слова: онкологическая заболеваемость, химическое загрязнение, экология, химический полигон

CANCER INCIDENCE OF THE POPULATION OF THE REGION WITH HIGH LEVEL OF CHEMICAL POLLUTION

Savchenko A.V., Zhilyaeva A.L.

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saratov, e-mail: aleksandra76@list.ru

Intensive pollution chemical factors remains a big challenge of our time. Worldwide conducted serious statistical studies, showing the relationship between the incidence of population and pollution. Some authors have considered a marker of ecological trouble territory prevalence of cancer, so it is interesting to study cancer incidence population disadvantaged regions in environmental terms. So Volsky region of Saratov in 1923, operates a chemical test site. In the last decade in the territory Volsky District conducted the destruction of chemical weapons. Furthermore town Volsk in Volsky District – major industrial center of the region with a large number of enterprises that pollute the environment. This is the analysis of primary cancer incidence in the population of the chemically contaminated Volsky District of Saratov region with an incidence in the general population of the Saratov region and the Russian Federation. The study showed that the cancer incidence on Volsky District exceeds the average for the Russian Federation, which emphasizes ecological trouble in the study region. At the same time the incidence of cancer incidence in the Saratov region exceeds the same index by Volsky District. Foremost among the population of Volsky District is an incidence of malignant neoplasms of the skin.

Keywords: cancer incidence, chemical pollution, ecology chemical landfill

Интенсивное загрязнение окружающей среды химическими факторами остается большой проблемой современности. За период цивилизации в биосферу было внесено более 1 миллиона новых химических веществ, синтез которых интенсивно продолжается и сегодня, достигая нескольких тысяч наименований в год.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в совокупном влиянии на здоровье населения образу жизни отводится 50%, среде обитания – 20%, наследственности – 20%, качеству медицинской помощи 10%. Но эти данные носят ориентировочный характер. Так, есть данные в литературе, что в ближайшие 30–40 лет при сохранении существующей тенденции развития индустрии здоровье населения на 50–70% будет зависеть от качества среды обитания [4]. По

мнению большинства авторов, велик вклад вредных химических факторов в развитие онкопатологии и может составлять 70–90%. Во всем мире проведены серьезные статистические исследования, доказывающие взаимосвязь между онкологической заболеваемостью и загрязнением окружающей среды. Показатели распространенности онкологических заболеваний можно рассматривать в качестве индикатора вредного воздействия загрязнения окружающей среды на организм человека [2, 3, 5, 6, 7].

Поэтому представляет интерес изучение онкологической заболеваемости населения неблагополучных в экологическом плане регионов. Так, на территории Вольского района Саратовской области с 1923 г. функционирует химический испытательный полигон. В последнее десятилетие на

территории Вольского района проводили уничтожение химического оружия. Кроме того, г. Вольск – крупный промышленный центр области с большим количеством предприятий, загрязняющих окружающую среду.

Целью настоящего исследования было изучение первичной онкологической заболеваемости населения Вольского района Саратовской области. Данные были сравнены с аналогичными показателями по Саратовской области и по Российской Федерации в целом.

Материалы и методы исследования

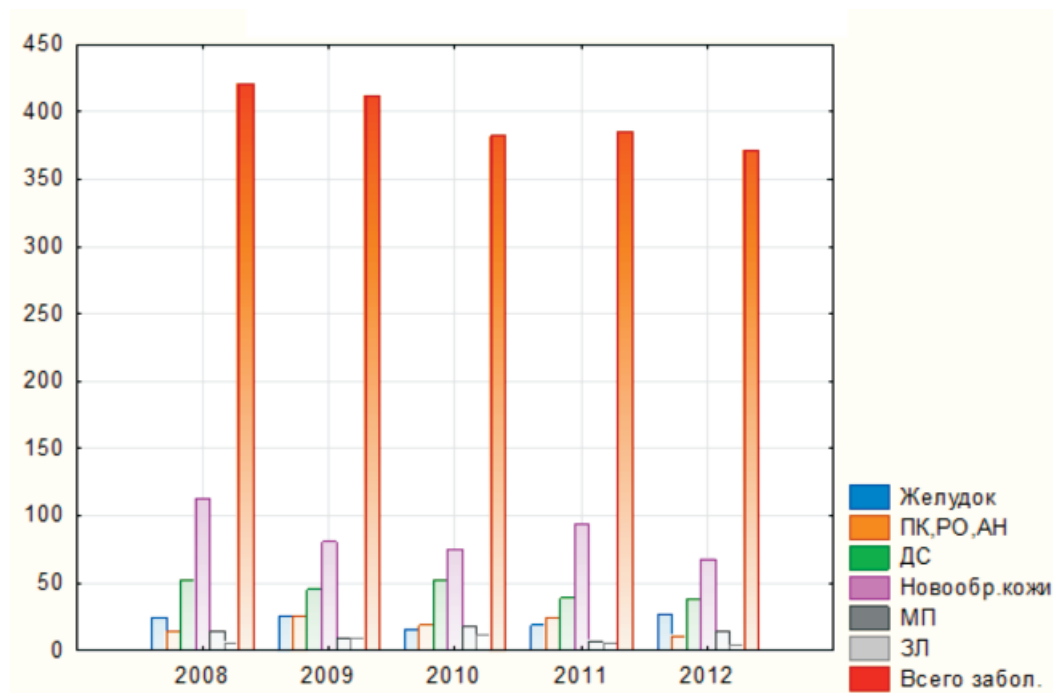
Материалами исследования явились данные государственной статистики о первичной онкологической заболеваемости населения различных территорий за 2008–2012 гг. Анализ данных был реализован в среде статистического пакета STATISTICA.

На основании данных Всероссийской переписи населения 2010 года была вычислена доля населения каж-

дой возрастной и половой группы в Вольском районе, в Саратовской области и в целом в Российской Федерации. Выяснилось, что доли определенных возрастных и половых групп территорий, за редким исключением, отличаются незначительно. Поэтому можем говорить об однородности анализируемых территорий относительно возрастной и половой структуры.

Результаты исследования и их обсуждение

Первичная онкологическая заболеваемость населения Вольского района графически изображена на рисунке. По оси абсцисс отложен номер года, по оси ординат – заболеваемость онкологическими новообразованиями всех локализаций и некоторых наиболее частых локализаций: желудка, прямой кишки, ректосигмоидного отдела, ануса (ПК, РО, АН), дыхательной системы (ДС), кожи, мочевого пузыря (МП), злокачественными лимфомами (ЗЛ).



Первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями (на 100 000 человек) населения Вольского района в 2008–2012 гг. (всего и наиболее частые локализации)

Как видно из приведенной диаграммы (рисунок), заболеваемость злокачественными новообразованиями в целом по всем локализациям постепенно уменьшается с 2008 по 2012 гг., что, в общем, не может не радовать и говорит, скорее всего, о развитии медицинского обслуживания, в том числе благодаря множеству федеральных программ, реализуемых в регионе. Так, в 2012 г. по сравнению с 2008 г. онкологическая заболеваемость достоверно снизилась в 1,1 раза ($p < 0,05$).

На первом месте среди онкологических заболеваний – новообразования кожи, на втором месте – онкология дыхательных путей, что совпадает с тенденцией по Саратовской области в целом. Показатели онкологической заболеваемости по остальным локализациям отличаются с большим отрывом.

Заболеваемость населения Вольского района новообразованиями кожи достоверно снизилась к 2012 г. по сравнению с 2008 г. в 1,7 раза ($p < 0,05$).

Заболеваемость населения Вольского района новообразованиями дыхательных путей достоверно снизилась к 2012 г. по сравнению с 2008 г. в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Динамика показателей онкологической заболеваемости по остальным локализациям не имеют четкой тенденции.

На следующем этапе исследования нами было проведено сравнение онкологической заболеваемости по всем локализациям населения Вольского района, Саратовской области и Российской Федерации в целом.

При сравнении онкологической заболеваемости в общем по всем локализациям применим однофакторный дисперсионный анализ для сравнения средних значений. Для оценки статистической значимости отличия средних значений показателей использовали критерий НЗР (наименьшей значимой разности).

Проведенное исследование показало, что заболеваемость по Вольскому району превосходит заболеваемость в среднем по Российской Федерации, что может сигнализировать об экологическом неблагополучии в изучаемом регионе. В то же время онкологическая заболеваемость по Саратовской области превосходит аналогичный показатель по Вольскому району.

Представляет интерес тот факт, что, как было сказано, в Вольском районе онкологическая заболеваемость снижается, а в среднем по Саратовской области статистически значимо растет.

Первичная онкологическая заболеваемость по основным локализациям изучалась среди населения Вольского района и Саратовской области, поэтому для оценки статистической значимости различий использовали t-критерий Стьюдента.

Проведенное исследование показало, что на первом месте в обоих изучаемых регионах злокачественные новообразования кожи, причем среднее значение заболеваемости по Вольскому району значительно больше, чем среднее значение заболеваемости по Саратовской области ($p < 0,05$).

На втором месте в обоих регионах – заболеваемость злокачественными новообразованиями дыхательных путей, однако среднее значение заболеваемости по Саратовской области в 1,2 раза больше, чем среднее значение по Вольскому району, разница достоверна ($p < 0,05$).

Разница в заболеваемости злокачественными новообразованиями других локализаций достоверно не отличается по обоим регионам.

Выводы

Таким образом, что уровень онкологической заболеваемости населения региона,

неблагополучного по экологической ситуации, высок и соответствует аналогичным показателям по Российской Федерации в целом. На первом месте среди населения Вольского района заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Гичев Ю.П., Торшин В.И. Экология человека. Избранные лекции. – Новосибирск, 1997 – 355 с.
2. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека (Печальный опыт России). – Новосибирск: СО РАМН, 2002 – 230 с.
3. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека: анализ. Обзор / ГПНТБ СО РАН. – Новосибирск, 2003. – 138 с.
4. Лифиренко Н.Г. Состояние здоровья населения и качество окружающей среды: Анализ территорий разного масштаба: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.16. – Тольятти, 2006. – 148 с.
5. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию: учебное пособие. – М.: Издательство МНЭПУ, 2001 – 264 с.
6. Wynant W., Siemiatycki J., Parent M.E., Rousseau M.C. Occupational exposure to lead and lung cancer: results from two case-control studies in Montreal, Canada. // Occupational and Environment Medicine. – 2013. – № 70(3). – P. 164–234.
7. Xia Z., Duan X., Tao S., Qiu W., Liu D., Wang Y., Wei S., Wang B., Jiang Q., Lu B., Song Y., Hu X. Pollution level, inhalation exposure and lung cancer risk of ambient atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Taiyuan, China. // Environmental Pollution. – 2013. – № 173 – P. 150–156.

References

1. Agadzhanjan N.A., Gichev Ju.P., Torshin V.I. Jekologija cheloveka. Izbrannye lekicii. Novosibirsk, 1997 355 p.
2. Gichev Ju.P. Zagrjaznenie okružhajushhej sredy i zdorov'e cheloveka (Pechal'nyjopytRossii). Novosibirsk: SO RAMN, 2002 230 p.
3. Gichev Ju.P. Zagrjaznenie okružhajushhej sredy i jekologicheskaja obuslovennost' patologii cheloveka: Analit. Obzor/ GPNTB SO RAN. Novosibirsk, 2003. 138 p.
4. Lifirenko N.G. Sostojanie zdorov'ja naselenija i kachestvo okružhajushhej sredy: Analiz territorij raznogo masshtaba: dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk: 03.00.16. Tol'jatti, 2006. 148 p.
5. Revich B.A. Zagrjaznenie okružhajushhej sredy i zdorov'e naselenija. Vvedenie v jekologicheskujepidemiologiju. Uchebnoeposobie. M.: Izdatel'stvoMNJePU, 2001 264 p.
6. Wynant W., Siemiatycki J., Parent M.E., Rousseau M.C. Occupational exposure to lead and lung cancer: results from two case-control studies in Montreal, Canada. // Occupational and Environment Medicine. 2013. № 70(3). pp. 164–234.
7. Xia Z., Duan X., Tao S., Qiu W., Liu D., Wang Y., Wei S., Wang B., Jiang Q., Lu B., Song Y., Hu X. Pollution level, inhalation exposure and lung cancer risk of ambient atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Taiyuan, China. // Environmental Pollution. 2013. № 173. – pp. 150–156.

Рецензенты:

Масляков В.В., д.м.н., профессор, проректор по научной работе НОУ, ВПО СФ МИ «Реавиз», г. Саратов;

Громов М.С., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Частная клиника № 1», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014.

УДК 578.825.11:612.017.11

ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА: НЕКОТОРЫЕ СТРАТЕГИИ УКЛОНЕНИЯ ОТ СИСТЕМЫ ВРОЖДЕННОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ИММУНИТЕТА**¹Селиверстова М.С., ¹Лебедева О.П., ^{1,2}Тарасова Т.К.**¹ГОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: info@bsu.edu.ru;²ОГУЗ «Белгородский областной кожно-венерологический диспансер», Белгород, e-mail: okvd@belzdrav.ru

Одной из главных стратегий вируса простого герпеса является уклонение от системы врожденного иммунитета на всех этапах проникновения в организм человека, которая позволяет вирусу не только реплицироваться, но и длительно латентно пребывать в организме человека. Ключевую роль в ограничении репликации вируса играют согласованные действия различных элементов врожденного иммунного ответа. Распознают вирусные лиганды Толл-подобные рецепторы (TLRs). Итогом их взаимодействия с вирусными частицами является секреция интерферонов (IFN). Первая линия врожденной противовирусной защиты включается в ответ непосредственно на проникновение вирусных частиц, прежде чем происходит репликация вируса. Этот ответ приводит к индукции интерферон-стимулированных генов (ISG) без предварительного синтеза IFN. ISG оказывают прямое противовирусное действие посредством индукции синтеза хемокинов (MIG, EBI1, SCYA2, SCYA5, SCYB10). Таким образом, клетка способна контролировать распространение инфекции без активации сложного иммунного ответа, что предотвращает ее необоснованное повреждение. Вторая линия противовирусной защиты клетки активируется в ответ уже на репликацию вируса и включает синтез IFN, что приводит к дополнительной стимуляции ISGs и усилению секреции IFN, которые препятствуют репликации вируса. В частности, наличие ранней секреции IFN- α IFN- β коррелирует с устойчивостью к HSV. Также уделено внимание белку IFI16, рецепторам DAI, хемокинам CXCL9 и CXCL10, которые участвуют в регуляции секреции интерферонов и белкам US11, UNC93B1, которые вовлечены в механизмы уклонения вируса простого герпеса от системы врожденного иммунитета.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, Толл-подобные рецепторы (TLRs), интерферон (IFN), хемокины**HERPES SIMPLEX VIRUS: SOME STRATEGIES OF EVADING THE INNATE ANTIVIRAL IMMUNITY****¹Seliverstova M.S., ¹Lebedeva O.P., ^{1,2}Tarasova T.K.**¹Belgorod State National Research University, Belgorod, e-mail: info@bsu.edu.ru;²Belgorod region hospital of venereal and skin diseases, Belgorod, e-mail: okvd@belzdrav.ru

Herpes simplex virus can be present in the body for a long time latently, but can lead to reproduction complications. A key role in limiting of viral replication and reducing its negative consequences play coordinated actions of the various elements of the innate immune response. Recognition of viral ligands is provided by Toll-like receptors (TLRs). The result of their interaction with viral particles is the secretion of interferons (IFNs). The first line of the innate antiviral protection is involved in the response immediately after penetration of virus, before its replication begin. This response leads to the induction of interferon-stimulated genes (ISGs) synthesis without preliminary IFN secretion. ISGs have direct antiviral effect, causing the secretion of various chemokines (MIG, EBI1, SCYA2, SCYA5, SCYB10). Thus, the cell can control infection without activating of complex immune response, which prevents excessive damage to the cells. The second line of antiviral defense of innate immunity cells is activated in response to viral replication and include the synthesis of IFN, which leads to additional stimulation of ISGs and increases secretion of IFN. This together inhibits viral replication. Particularly, the presence of secretion in early IFN- α and IFN- β correlates with resistance to HSV. However, HSV has a number of mechanisms to reduce the induction of the inflammatory response. Evidence of role to protein IFI16, receptors DAI, chemokines CXCL9 and CXCL10, which are involved in regulating the secretion of interferons and proteins US11, UNC93B1, which are involved in the mechanisms of herpes simplex virus evasion of the innate immune system was described.

Keywords: herpes simplex virus, Toll-like receptors (TLRs), interferon (IFN), chemokines

В Глобальной стратегии профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними на 2006–2015 гг., предложенной ВОЗ, особое внимание уделяется вирусу простого герпеса 2 типа (HSV-2) [8]. Согласно последним данным, представленным в этой программе, HSV-2, возможно, является причиной большой доли новых случаев заражения вирусом иммунодефицита человека [23]. С учетом отсутствия на данный момент эффективной вакцины против HSV, изучение особенностей взаимодействия вируса

с иммунной системой человека является наиболее перспективным и актуальным. Эффективность противовирусного ответа является ключевым моментом взаимодействия с вирусом. Первыми распознают вирусные агенты рецепторы врожденного иммунитета – Толл-подобные рецепторы (TLRs). Итогом их взаимодействия с вирусными частицами является секреция интерферонов (IFN) и последующая индукция интерферон-стимулированных генов (ISG), которые совместно регулируют репликацию вируса.

Ключевыми регуляторами экспрессии IFN являются интерферон-регулирующие факторы IRFs (interferon regulatory factors). Они модулируют противовирусный ответ в зависимости от стадии вирусной инвазии. В частности, первая линия врожденной противовирусной защиты включается в ответ непосредственно на проникновение вирусных частиц, прежде чем происходит репликация вируса. Этот ответ осуществляется IRF3-зависимым путем и приводит к индукции ISG15, ISG54, ISG56 без предварительного синтеза IFN [5, 10, 27]. ISG оказывают прямое противовирусное действие посредством индукции разнообразных белков, например, хемокинов, таких как MIG (монокин, индуцируемый IFN- γ), моноцитарных протеинов семейств EBI1, SCYA2, SCYA5, SCYB10, молекул адгезии класса ALCAM (activated leukocyte cell adhesion molecule), которые способствуют адгезии лимфоцитов и активируют молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса и II класса, а также многих других белков [34]. Таким образом, клетка способна контролировать инфекцию без активации сложного иммунного ответа, что предотвращает необоснованное повреждение клетки. Например, были проведены исследования, где показано отсутствие продукции IFN и провоспалительных цитокинов в ответ на нереплицирующиеся вирусы [5, 22]. Также HSV-1 индуцирует ISGs в фибробластах в отсутствие как продукции IFN, так и своей репликации [5]. Хотя было подсчитано, что человеческий геном содержит от 600 до 2000 ISGs [34], индукции даже нескольких ISGs может быть достаточно для подавления репликации вируса [27].

Вторая линия противовирусной защиты клетки активируется в ответ уже на репликацию вируса и включает синтез IFN. Во время этой реакции осуществляется индукция IRF1, IRF3 и синтез IFN- β . IFN- β связывается с рецепторами IFN и запускает каскад реакций, итогом которых является индукция IRF7 [14], после чего IRF3 и IRF7 уже совместно усиливают секрецию IFN- α/β . Это приводит к дополнительной стимуляции ISGs и усилению секреции IFN, которые препятствуют дальнейшей репликации вируса. В частности, ранняя секреция IFN- α и IFN- β коррелирует с устойчивостью к HSV [7]. Линии мышей, лишенных IFN- α/β -рецепторов, характеризуются повышенным уровнем репликации вирусных частиц, что ведёт к быстрому прогрессированию HSV, что, возможно, влияет на частоту рецидивов HSV [25]. Однако у мышей этой же линии была выявлена достаточная секреция антител, продуцируемых Т-хелперами

1-го типа (Th1) [28]. Высокая концентрация IFN регулирует дифференцировку от Th0 к Th1, а также потенцирует активность Th1. Интересно, что на Th1 под действием IFN экспрессируются рецепторы хемокинов, в частности, CXCL9 и CXCL10 (индуцированные IFN- γ пептиды-9/10, IP-9/10) [16, 17]. В исследовании Т. Р. Salazar-Mather et al. (2002) было обнаружено, что при дефиците CXCL9 или CXCL10 у мышей наблюдалась повышенная чувствительность к генитальному HSV по сравнению с контрольной группой, что, возможно, связано со снижением оптимального количества натуральных киллеров и HSV-специфических CD8⁺ Т-клеток в отсутствие CXCL9 или CXCL10 [30].

Каскад реакций, запускаемых после активации TLRs, включает в себя интерлейкин-1-связывающую киназу 4 (IRAK-4). Однако есть исследования, в которых у IRAK-4-дефицитных пациентов с HSV выявлен полноценный противовирусный ответ. Это объясняется разными механизмами активации: TLR3- и TLR4-зависимым и/или TLR-независимым производством IFN. В частности, продукция IFN посредством активации TLR7, TLR8 и TLR9 осуществляется только через IRAK-4 и соответственно при дефиците IRAK-4 не может быть эффективной. С другой стороны, у IRAK-4-дефицитных пациентов противовирусный ответ может быть осуществлен TLR3/4-зависимой продукцией IFN [36].

Установлено, что для передачи сигналов через TLRs необходим мембранный белок UNC93B1 [1, 3]. Например, у Unc93B1-дефицитных пациентов были обнаружены дефекты в передаче сигналов с TLR3, TLR7, TLR8 и TLR9. Дефицит UNC93B1 также связывают со вспышками энцефалита [4]. Кроме того, дефицит гена UNC93B1, вызванный аутосомно-рецессивной мутацией, приводит к нарушению продукции IFN- α , β и λ [2].

Однако HSV имеет ряд механизмов, позволяющих снизить индукцию воспалительного ответа. Например, белки семейства ICP (infected cell protein), которые являются белками ранней фазы репликации HSV, активируют экспрессию вирусных генов HSV путем дестабилизации провоспалительных генов на уровне мРНК (матричная РНК) [19]. В частности, ICP27 подавляет индукцию цитокинов с участием IRF3 в HSV-инфицированных макрофагах и дендритных клетках человека [12, 17], а также в эмбриональных фибробластах [24]. ICP0 ингибирует активацию IRF-3 и IRF7 [5] и тем самым дополнительно ограничивает образование IFN- β [11, 18, 20].

Кроме того, ICP0, возможно, является причиной деградации белка IFI16 (IFN-индуцируемый белок) [32]. Белок IFI16 вовлечен в индукцию IFN I типа и CXCL10 на эпителиальных клетках в ответ на HSV-1 [6, 32]. Первоначально IFI16 был описан как внутриклеточный рецептор [32], но недавно его присутствие было выявлено в ядре инфицированных клеток. IFI16 может активировать нуклеарный фактор каппа-В (NF-κB) [13]. Какая концентрация IFI16 необходима для индукции адекватного иммунного ответа, остается неясным, так как снижение активности NF-κB отмечено и при уменьшении количества IFI16 [26], и при очень высоких концентрациях IFI16 [3]. IFI16 распознает HSV-1 после высвобождения вирусной ДНК и активирует IRF3, вызывая его накопление в ядре [8]. В исследовании Gariano G.R. et al. (2012) установлено, что IFI16 является фактором ограничения репликации HSV 1 и 2 типов [8]. Поэтому возможность ICP0-опосредованной деградации белка IFI16 является одним из механизмов, позволяющих HSV реплицироваться.

Недавно обнаружен РНК-связывающий белок оболочки HSV – US11. Установлено, что он связывается с цитоплазматическими РНК-геликазами RIG-I и MDA-5 (продукт гена 1, индуцируемого ретиноевой кислотой и продукта гена 5, ассоциированного с дифференцировкой меланомы) и препятствует активации NF-κB и, возможно, IRF3, предотвращая их фосфорилирование и димеризацию. Кроме того, US11 может ингибировать продукцию IFN-β, вызывая избыточную экспрессию MDA-5 [35].

Однако система врожденного иммунитета организма хозяина обладает механизмами, способными ограничивать ингибирующее действие некоторых вирусных белков, в частности, ICP0. Так, много исследований посвящено семейству внутриклеточных рецепторов к ДНК-рецепторам DAI (DNA-dependent activator of IFN-regulatory factors). DAI инициируют секрецию IFN через активацию NF-κB и IRF3 [29]. Механизм, посредством которого DAI активирует NF-κB, включает набор протеинкиназ – receptor-interacting protein 1 (RIP1) и receptor-interacting protein 3 (RIP3) [33]. RIP3 действует совместно с RIP1, однако NF-κB не только функционирует в отсутствие RIP3 [21], но RIP3 может ингибировать RIP1-индуцированную активацию NF-κB [15]. В частности, в последнее время взаимодействие DAI с RIP3 связывают с вирус-опосредованным некрозом клеток [33], а также с их анти-HSV активностью. Например, при мутации DAI усиливается репликация HSV

дикого типа, а избыточная экспрессия DAI ингибирует репликацию HSV дикого типа. Так же DAI, возможно, ограничивает деградацию белка IFI16 и ингибирует активацию белка ICP0 [31]. Таким образом, вполне вероятно, что DAI действует как фактор рестрикции, который подавляет репликацию вирусных геномов, в частности, HSV.

В данном обзоре представлены новые данные литературы о некоторых особенностях TLR-опосредованного врожденного противовирусного иммунитета. Несмотря на постоянное пополнение данных о молекулярных механизмах, управляющих распознаванием и регуляцией врожденного иммунитета, остается еще много противоречивых вопросов, ответы на которые позволят разработать лечебные и профилактические подходы, в том числе вакцинацию против HSV, которые будут нацелены на обеспечение эффективной защиты иммунной системы человека.

Грант Российского фонда фундаментальных исследований №12-04-32165 «Роль экспрессии Толл-подобных рецепторов в рецидивировании генитального герпеса» (2012–2013 гг).

Список литературы/References

1. Bettina L. UNC93B1 mediates differential trafficking of endosomal TLRs // eLife Sci, Jan. – 2013. Vol. 2. – P. 2:e00291.
2. Brinkmann M.M. UNC93B1 delivers nucleotide-sensing Toll-like receptors to endolysosomes // Nature. – 2008. Vol. 52. – P. 234–238.
3. Caposio P.F. A novel role of the interferon-inducible protein IFI16 as inducer of proinflammatory molecules in endothelial cells // J. Biol. Chem. – 2007. – Vol. 282. – P. 33515–33529.
4. Casrouge A. Herpes simplex virus encephalitis in human UNC-93B deficiency // Science. – 2006. Vol. 314. – P. 308–312.
5. Collins S. E. Innate cellular response to virus particle entry requires IRF3 but not virus replication // Journal of Virology. – 2004. – Vol. 78. – P. 1706–1717.
6. Conrady C. D. Resistance to HSV-1 infection in the epithelium resides with the novel innate sensor IFI-16 // Mucosal Immunol. – 2010. – Vol. 5. – P. 173–183.
7. Ellermann-Eriksen S. Macrophages and cytokines in the early defence against herpes simplex virus // Virology J. – 2005. – Vol. 3, № 2. – P. 59–89.
8. Gariano G.R. The intracellular DNA sensor IFI16 gene acts as restriction factor for human cytomegalovirus replication // PLoS Pathog. – 2012. – Vol. 11. – P. 119–130.
9. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006 – 2015. Breaking the chain of transmission (World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research) Available at: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241563475/en/> (accessed 24 December 2013).
10. Grandvaux N. Transcriptional profiling of interferon regulatory factor 3 target genes: direct involvement in the regulation of interferon-stimulated genes // Journal of Virology. – 2002. – Vol. 76. – P. 5532–5539.
11. Harle P. The immediate-early protein ICP0 is essential for the resistance of herpes simplex virus to interferon-alpha/beta // Journal of Virology. – 2002. – Vol. 293. – P. 295–304.

12. Johnson K. E. Role for herpes simplex virus 1 ICP27 in the inhibition of type I interferon signaling // *Virology*. – 2008. – Vol. 374. – P. 487–494.
13. Kerur N. IFI16 acts as a nuclear pathogen sensor to induce the inflammasome in response to Kaposi Sarcoma-associated herpesvirus infection // *Cell Host Microbe*. – 2011. – Vol. 9. – P. 363–375.
14. Leonard W.J. Role of Jak kinases and STATs in cytokine signal transduction // *Int. J. Hematol.* – 2001. – Vol. 73. – P. 271–277.
15. Loeuillet F. Mycobacterium tuberculosis Subverts Innate Immunity to Evade Specific Effectors Corinne // *J. Immunol.* – 2006. – Vol. 177. – P. 6245–6255.
16. Melchjorsen J. Induction of cytokine expression by herpes simplex virus in human monocyte-derived macrophages and dendritic cells is dependent on virus replication and is counteracted by ICP27 targeting NF-kappaB and IRF-3 // *J Gen Virol.* – 2006. – Vol. 87. – P. 1099–1108.
17. Melchjorsen J. Sensing herpes: more than toll // *Rev Med Virol.* – 2012. – Vol. 22. – P. 106–121.
18. Melroe G.T. Herpes simplex virus 1 has multiple mechanisms for blocking virus-induced interferon production // *Journal of Virology*. – 2004. – Vol. 78. – P. 8411–8420.
19. Mogensen T. H. Suppression of proinflammatory cytokine expression by herpes simplex virus type 1 // *Journal of Virology*. – 2004. – Vol. 78. – P. 5883–5890.
20. Mossman K.L. Herpes simplex virus ICP0 mutants are hypersensitive to interferon // *Journal of Virology*. – 2000. – Vol. 74. – P. 2052–2056.
21. Newton K. Kinase RIP3 Is Dispensable for Normal NF-kBs, Signaling by the B-Cell and T-Cell Receptors, Tumor Necrosis Factor Receptor 1 and Toll-Like Receptors 2 and 4 // *Mol. Cell. Biol.* – 2004. – Vol. 24. – P. 1464–1469.
22. Noyce R.S. Identification of a novel pathway essential for the immediate-early, interferon-independent antiviral response to enveloped virions // *Journal of Virology*. – 2006. – Vol. 80. – P. 226–235.
23. Pujades R. Herpes simplex virus type 2 infection increases HIV incidence: a prospective study in rural Tanzania // *AIDS*. – 2002. – Vol. 16. – P. 451–462.
24. Rasmussen S.B. Type I IFN production during herpes simplex virus infection is controlled by cell-type specific viral recognition through TLR9 the MAVS pathway and novel recognition systems // *Journal of Virology*. – 2007. – Vol. 81. – P. 13315–13324.
25. Seppänen M. Subtly Impaired Humoral Immunity Predisposes to Frequently Recurring Genital Herpes Simplex Virus Type 2 Infection and Herpetic Neuralgia // *The Journal of Infectious Disease*. – 2006. – Vol. 194, № 5. – P. 571–578.
26. Sponza S. M. Role of the interferon-inducible IFI16 gene in the induction of ICAM-1 by TNF-alpha // *Cell. Immunol.* – 2009. – Vol. 257. – P. 55–60.
27. Susan E. Collins. Innate Cellular Response to Virus Particle Entry Requires IRF3 but Not Virus Replication // *Journal of Virology*. – 2004. – Vol. 78. – P. 1706–1717.
28. Svensson A. Role of IFN-alpha/beta signaling in the prevention of genital herpes virus type 2 infection // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2007. – Vol. 74. – P. 114–123.
29. Takaoka A. DAI is a cytosolic DNA sensor and an activator of innate immune response // *Nature*. – 2007. Vol. 448. – P. 501–505.
30. Thais P. Type I interferons regulate inflammatory cell trafficking and macrophage inflammatory protein 1a delivery to the liver // *J Clin Invest*. 2002; Vol. 110. – P. 321–330.
31. Thanh H. DNA Sensing-Independent Inhibition of Herpes Simplex Virus 1 Replication by DAI/ZBP1 // *Journal of Virology*. – 2013. – Vol. 87. – P. 3076–3086.
32. Unterholzner L. IFI16 is an innate immune sensor for intracellular DNA // *Nature Immunology*. – 2010. – Vol. 11. – P. 997–1004.
33. Upton J. Virus inhibition of RIP3-dependent necrosis // *Cell Host. Microbe*. – 2010. – Vol. 7. – P. 302–313.
34. Veer M. J. Functional classification of interferon-stimulated genes identified using microarrays. *J. Leukoc. Biol.* – 2001. – Vol. 69. – P. 912–920.
35. Xing J. Herpes simplex virus 1 tegument protein US11 down modulates the RLR signaling pathway via direct interaction with RIG-I and MDA-5 // *Journal of Virology*. – 2012. – Vol. 186. – P. 3528–3540.
36. Yang K. Human TLR 7-, 8- and 9-mediated induction of IFN-alpha/beta and lambda is IRAK-4-dependent and redundant for protective immunity to viruses // *Immunity*. – 2005. – Vol. 23. – P. 465–78.

Рецензенты:

Пахомов С.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Белгородского государственного национального исследовательского университета, ФГАУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород;

Орлова В.С., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного национального исследовательского университета, ФГАУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 30.12.2013.

УДК 616.31 – 07 – 053.7:613.1 (1-2)

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ФАКТОРАМИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**Усманова И.Н.***ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г. Уфа, e-mail: irinausma@mail.ru*

Наличие неблагоприятных факторов окружающей среды в Республике Башкортостан обуславливает токсическое воздействие ксенобиотиков на организм человека в целом и стоматологическое здоровье в частности. Ротовая полость играет особую роль в восприятии свойств окружающей среды, а состояние органов полости рта является информативным показателем, динамически отражающим изменения состояния организма человека, реагирующего на воздействия неблагоприятных факторов. Проведено комплексное стоматологическое обследование стоматологического статуса 660 лиц молодого возраста, проживающих в Башкортостане – регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды. Выявлен высокий уровень распространенности кариеса (98%) и некариозных поражений твердых тканей зубов (системная гипоплазия – 56,8%, патологическая стираемость смешанного типа $82,7 \pm 4,3\%$, клиновидный дефект – $7,7 \pm 1,4\%$, пятнистая и бороздчатая формы гипоплазии – $90,4 \pm 4,3\%$, гиперестезия $59,3 \pm 3,9\%$), воспалительных заболеваний тканей пародонта (92,7%). Настоящее исследование показало высокий уровень распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды, на примере города Уфы, что свидетельствует о необходимости совершенствования стоматологической помощи у данной категории лиц. Анализ стоматологического статуса лиц молодого возраста показал, что данные лица нуждаются в современных лечебно-профилактических мероприятиях полости рта.

Ключевые слова: кариес, хронический генерализованный гингивит, пародонтит, лица молодого возраста, неблагоприятные факторы окружающей среды

DENTAL STATUS OF THE ORAL CAVITY OF YOUNG INDIVIDUALS LIVING IN THE REGION WITH HAZARDOUS ENVIRONMENT**Usmanova I.N.***Bashkirian State Medical University, Ufa, e-mail: irinausma@mail.ru*

In the republic of Bashkortostan, hazardous environmental factors cause xenobiotic toxic impact on the human body in general and dental condition in particular. The oral cavity is particularly susceptible to environmental factors. Its condition is an informative indicator to dynamic changes occurring in the human body exposed to hazardous factors. We have carried out complex dental examination of 660 young individuals living in Bashkortostan – a region with unhealthy environment. A high prevalence of caries (98%) and non-carious lesions of dental hard tissues (hypoplasia – 56,8%, pathological abrasion of mixed type – $82,7 \pm 4,3\%$, wedge-shaped defect – $7,7 \pm 1,4\%$, spotted and sulcata form of hypoplasia – $90,4 \pm 4,3\%$, hyperesthesia – $59,3 \pm 3,9\%$), inflammatory diseases of periodontal tissues (92,7%) have been detected. The present study has shown high prevalence and intensity levels of main dental diseases among young people living in the region with hazardous environmental factors (for example, the city of Ufa – the capital of Bashkortostan). This confirms a need to improve dental care for this category of patients. Dental analysis of young people shows that they need up-to-date medical and preventive measures aimed at improving their oral cavity condition. Key words: caries, chronic generalized gingivitis, periodontitis, young individuals, hazardous environment.

Keywords: caries, chronic generalized gingivitis, periodontitis, young individuals, hazardous environment

В основе развития стоматологических заболеваний лежит действие многочисленных экзогенных и эндогенных факторов, а нередко и их сочетанное влияние. Согласно современным представлениям, главную роль в их возникновении играет нарушение компенсаторных механизмов естественного иммунитета полости рта, происходящее на фоне индивидуальной предрасположенности, соматической патологии и экзогенных факторов. Исследования эпидемиологии стоматологических заболеваний, проведенных во многих странах мира, свидетельствуют о существенных различиях в распространенности и интенсивности кариеса зубов, заболеваний пародонта, об определяющей роли в развитии этих процессов при-

родных, социальных, бытовых, культурных, а также профессионально-производственных факторов.

Ускоренные темпы развития предприятий нефтехимической промышленности в Республике Башкортостан и высокая концентрация данных производств в отдельных районах привели к загрязнению окружающей среды химическими веществами, которые обладают токсическим действием на организм человека. В связи с этим актуальным является оценка влияния факторов окружающей среды на здоровье человека в целом и стоматологическое здоровье в частности. Город Уфа (столица РБ с численностью населения более одного миллиона человек) перенасыщена

промышленными предприятиями химической и нефтехимической промышленности и большим выбросом загрязняющих веществ в атмосферу.

Как известно, ротовая полость играет особую роль в восприятии неблагоприятных факторов окружающей среды, а состояние органов полости рта служит информативным показателем, динамически отражающим изменения состояния организма человека, реагирующего на их воздействия [1, 3, 5, 8]. Лица молодого возраста – особый социальный слой населения республики [2]. Многими авторами изучалась распространенность стоматологических заболеваний среди лиц молодого возраста разных регионов [1, 3, 4, 5, 7]. Однако не проводилось изучение стоматологической заболеваемости данной категории лиц в республике Башкортостан на примере города Уфы, что и обусловило актуальность и цель нашего исследования.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное стоматологическое обследование 660 лиц молодого возраста от 15 до 23 лет (средний возраст $22,9 \pm 0,17$), проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды. В результате обследования сформированы группы с клинически интактным пародонтом (48 пациентов), хроническим генерализованным катаральным гингивитом (502 пациента) и хроническим генерализованным пародонтитом (110 пациентов). Среди всех обследованных было 248 (37,6%) мужчин и 412 (62,4%) женщин, лиц в возрасте 15–17 лет – 215 (32,6%), 18–20 лет – 220 (33,3%), 21–23 лет – 225 (34,1%).

Состояние тканей пародонта оценивали по клиническим методикам, в рамках которых выясняли жалобы, анамнез, наличие сопутствующих заболеваний. Определение стоматологического статуса включало обследование твердых тканей зубов (индекс КПУ), для количественной оценки уровня гигиены полости рта использовали гигиенический индекс по Грин-Вермильону [9], наличие, распространенность и глубину воспалительного процесса в десне оценивали по индексу РМА [10].

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 7,0 и электронных таблиц Excel 2007. Для сравнения данных использовали *t*-критерий Стьюдента. Уровень достоверной значимости составлял ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате комплексного стоматологического обследования наблюдений установлена высокая распространенность ($98 \pm 0,001\%$) и интенсивность кариеса зубов среди представителей всех сформированных нами клинических групп. В возрастной группе 15–17 лет индекс КПУ в среднем составил $8,44 \pm 0,39$, $K-2,97 \pm 0,27$,

$P-4,3 \pm 0,29$, $Y-0,47 \pm 0,44$, в возрастной группе 18–20 лет – $12,94 \pm 0,55$, константа $K-4,84 \pm 0,48$, $P-6,32 \pm 0,26$, $Y-0,81 \pm 0,09$ и в группе 21–23 лет – $15,5 \pm 0,05$, $P-K-6,41 \pm 0,05$, $P-8,08 \pm 0,23$, $Y-1,04 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Уровень интенсивности кариеса зубов по индексу КПУ в возрастной группе 15–17 лет является высоким, среди лиц возрастных групп 18–23 лет – очень высоким по определению ВОЗ.

В группе лиц молодого возраста от 15 до 23 лет отмечается прирост интенсивности кариеса зубов. Наибольший уровень интенсивности кариеса зубов отмечался в возрастной группе 21–23 лет. Прирост интенсивности по сравнению с возрастной группой 15–17 лет составил $2,2 \pm 0,5$, с возрастной группой 18–20 лет – $1,3 \pm 0,3$.

У лиц молодого возраста с диагностированным клинически интактным пародонтом интенсивность кариеса по индексу КПУ в среднем составила $7,93 \pm 0,39$, с хроническим гингивитом – $10,2 \pm 0,55$, с хроническим пародонтитом – $14,5 \pm 1,22$ ($p < 0,05$), что является тоже превышением уровня интенсивности кариеса по ВОЗ. В группе с хроническим пародонтитом интенсивность кариеса по индексной оценке КПУ в 2 раза больше, чем в группе с интактным пародонтом.

Наибольший уровень интенсивности кариеса зубов отмечался у лиц с клинически диагностированным интактным пародонтом, хроническим гингивитом и пародонтитом, прирост интенсивности соответственно $1,3 \pm 0,7$ и $1,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Таким образом, у лиц молодого возраста отмечается более выраженный прирост интенсивности кариеса зубов не только от возраста, но и от наличия хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта ($p < 0,05$).

У данной категории лиц вне зависимости от возраста кариесом чаще поражались зубы верхней челюсти. Так, КПУ на верхней челюсти составил $7,5 \pm 0,5$, на нижней челюсти – $4,5 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

У пациентов с клинически диагностированным интактным пародонтом кариозные полости чаще локализовались на жевательных поверхностях моляров и премоляров – 1 класс по Блеку – $26,9 \pm 1,24\%$, на апроксимальных поверхностях моляров и премоляров – 2 класс по классификации Блека – $30,3 \pm 1,66\%$, затем на резцах и клыках – 3 и 4 класс по Блеку – $34,9 \pm 1,22\%$, на вершинах бугров – 6 класс по Блеку – $7,9 \pm 0,87\%$ ($p < 0,05$). С хроническим гингивитом и пародонтитом кариозные полости локализовались по 1 классу Блека в $28,8 \pm 1,22$ случаев, по

2 классу Блека в $35,7 \pm 2,32\%$, по 3–4 классу в $22,8 \pm 2,22\%$, по 6 классу $12,7 \pm 0,87\%$ ($p < 0,05$).

В ходе комплексного стоматологического обследования лиц молодого возраста установлена высокая распространенность патологии твердых тканей зубов некариозного происхождения.

Чаще встречалась системная гипоплазия: в возрастной группе 15–17 лет – $61,7 \pm 3,65\%$, в возрастной группе 18–20 лет – $52,4 \pm 3,4\%$, в группе 21–23 лет – $56,5 \pm 4,4\%$ ($p < 0,05$). Патологической стираемости смешанного типа чаще подвергались фронтальные зубы ($82,7 \pm 4,6\%$), в возрастной группе 15–17 лет – $9,7 \pm 3,65\%$, в возрастной группе 18–20 лет – $32,4 \pm 3,4\%$, в группе 21–23 лет – $40,6 \pm 4,4\%$ ($p < 0,05$). Клиновидный дефект встречался в среднем примерно одинаковое количество раз – $6,5 \pm 1,6\%$ во всех возрастных группах ($p < 0,05$). Однако при наличии хронического гингивита и пародонтита мы встречали клиновидный дефект намного чаще ($8,9 \pm 1,2\%$ случаев).

Вторым по распространенности некариозным поражением определялась пятнистая и бороздчатая формы гиперестезии твердых тканей зубов соответственно возрасту: $20,4 \pm 4,6\%$, $51,4 \pm 3,2\%$, $55,9 \pm 5,3\%$ ($p < 0,05$).

Симптом гиперестезии чаще всего встречался при хроническом пародонтите в $67,4 \pm 5,6\%$ случаев, при хроническом гингивите в $51,4 \pm 3,2\%$ случаев. При этом достаточно часто данный симптом отмечался и при клинически интактном пародонте в среднем в $40,4 \pm 4,6\%$ случаев ($p < 0,05$).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о непосредственном влиянии неблагоприятных факторов окружающей среды на распространенность и интенсивность кариозных поражений и некариозных поражений твердых тканей зубов у лиц молодого возраста.

При индексной оценке состояния тканей пародонта (индекс РМА (Parma, 1960)) в группе лиц молодого возраста клинически интактный пародонт диагностирован только у 7,3% лиц. Воспалительные заболевания тканей пародонта – хронический генерализованный гингивит и пародонтит в 92,7% случаев. В возрастной группе 15–17 лет легкая степень воспаления нами определена у $27,1 \pm 0,05\%$, средняя степень – $32,6 \pm 0,05\%$, тяжелая – $40,3 \pm 0,05\%$, в возрастной группе 18–20 лет соответственно – $22,1 \pm 0,02\%$, $30,6 \pm 0,35\%$, $47,2 \pm 0,55\%$, группе лиц 21–23 года $8,4 \pm 0,25\%$, $41,4 \pm 0,40\%$, $50,2 \pm 0,45\%$ ($p < 0,05$). С увеличением возраста отмеча-

ется увеличение степени тяжести поражения в тканях пародонта.

Уровень гигиены полости рта как у пациентов с хроническим гингивитом, так и с хроническим пародонтитом оценен как неудовлетворительный и составил в среднем $2,37 \pm 0,33$ и $2,47 \pm 0,45$ соответственно ($p < 0,05$). Составляющие индекса гигиены у обследованных лиц свидетельствовали о значительном количестве зубного налета и зубного камня – в группе лиц с гингивитом компонент зубного налета составил $0,72 \pm 0,08$, компонент зубного камня – $1,65 \pm 0,14$, пародонтитом соответственно $0,92 \pm 0,08$ и $1,55 \pm 0,08$ ($p < 0,05$). При интактном пародонте средние значения индекса гигиены составили $1,09 \pm 0,08$ за счет компонента зубного налета.

При сравнительном изучении данного индекса в зависимости от степени воспаления были получены следующие значения. У лиц с легкой степенью воспаления он составил $1,93 \pm 0,24$ (высокий), в группе со средней степенью – $2,4 \pm 0,07$ и в группе с тяжелой степенью – $2,8 \pm 0,43$ (очень высокий) ($p < 0,05$). Уровень гигиены полости рта оценен в возрастной группе лиц 15–17 лет как неудовлетворительный – $2,27 \pm 0,23$, а в группах 18–20 и 21–23 как плохой соответственно – $2,57 \pm 0,33$ и $2,87 \pm 0,23$ ($p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, настоящее исследование показало высокий уровень распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды, на примере города Уфы, что свидетельствует о необходимости совершенствования стоматологической помощи у данной категории лиц. Анализ стоматологического статуса лиц молодого возраста показал, что данные лица нуждаются в современных лечебно-профилактических мероприятиях полости рта.

Список литературы

1. Адмакин О.И. Стоматологическая заболеваемость населения в различных климато-географических зонах России: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 27 с.
2. Даурова Ф.Ю., Кича Д.И., Цакоева А.А. Состояние полости рта и профилактика стоматологических заболеваний у студентов иностранцев // Стоматология детского возраста. – 2008; 1:24:59 – С. 61.
3. Кабирова М.Ф. Оптимизация профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у работников, подвергающихся воздействию факторов химической этиологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Казань, 2011. – 37 с.

4. Ковалевский А.М. Анализ стоматологического обслуживания молодежи крупного города на примере Санкт-Петербурга // Клиническая медицина и патофизиология. – 1997. – С. 54–56.

5. Кузьмина Э.М., Васильева Т.В. Эпидемиологическое обследование населения Нижнего Новгорода // Нижегородский медицинский журнал, приложение Стоматология. – Н. Новгород, 2003. – С. 53–55.

6. Макеева И.М., Дорошина В.Ю., Проценко А.С. Распространенность стоматологических заболеваний молодежи Москвы и потребность их в лечении // Стоматология. – 2006. – № 6. – С. 4–8.

7. Филимонова О.И. Влияние техногенных факторов на стоматологическую заболеваемость населения. Клиника, терапия и профилактика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук – Пермь, 2002 – 35 с.

References

1. Admakin O.I. Chernov Dental morbidity of the population in different climatic and geographical zones of Russia: Avtoref. Diss. kand. honey. Sciences. Moscow, 1999. 27 p.

2. Daurova F.U., Kitsch D.I., Tsakoeva A.A. Orai health and prevention of dental diseases among foreign students // pediatric dentistry. 2008; 1:24:59 pp.61.

3. Kabirova M.F. Optimization of prophylaxis and treatment of major dental diseases in workers exposed to factors of chemical etiology: Avtoref. dis. Doc. honey. Sciences. Kazan, 2011. 37 p.

4. Kovalevsky A.M. Analysis of dental services for youth by the example of a large city of St. Petersburg // Clinical Medicine and Physiology plateau. 1997. pp. 54–56.

5. Kuzmina E.M., Vasilyeva T.V. Epidemiological study of the population of Nizhny Novgorod // Nizhny Novgorod Medical Journal, the application Dentistry. N. Novgorod, 2003. pp. 53–55.

6. Makeeva I.M., Doroshina V.U., Protsenko A.S. The prevalence of dental diseases and the need for young people in Moscow and in treating // Dental. 2006. no. 6. pp. 4–8.

7. Filimonova I. Chernov Influence of technogenic factors on dental morbidity of the population. Clinic of therapy and prevention: Avtoref. dis. Doc. honey. Sciences Perm 2002 35 p.

Рецензенты:

Кабилова М.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа;

Герасимова Л.П., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 21.01.2014

УДК 616.8-009.812:616.314-001.4]:616.311.2-002-085

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И БРУКСИЗМОМ

Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru

На сегодняшний день среди актуальных проблем стоматологии ведущее место занимают заболевания тканей пародонта. Это связано не только с высокой распространенностью данного заболевания, но и с тем, что пародонтит является причиной частичной или полной утраты зубов. Согласно данным ВОЗ, частота поражений тканей пародонта в разных странах среди лиц старше 35 лет составляет от 40 до 75–100%. В статье представлены результаты обследования 60 пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, связанным с бруксизмом. Дана характеристика клиническим, функциональным особенностям этих больных. Рассмотрены вопросы диагностики координированной работы мышц челюстно-лицевой области, вопросы коррекции функциональной активности жевательной группы мышц. Получены новые данные о функциональном состоянии мышц челюстно-лицевой области у больных хроническим генерализованным пародонтитом и определена эффективность метода лечения амплипульстерапией.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, бруксизм, амплипульстерапия, биоэлектрическая активность, синусоидально-модулированные токи

THE EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AND BRUKSIZM

Khaibullina R.R., Gerasimova L.P.

Bashkir state medical University of the Ministry of the Russian Federation, Ufa, e-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru

Among the topical problems of dentistry leading place is occupied with the diseases of fabrics of parodont. It is connected not only with a high prevalence of the disease, but with the fact that periodontitis is the reason for the partial or full loss of teeth. According to the WHO, the rate of defeat periodontal tissues in different countries among those older than 35 years of age is 40 to 75–100%. The paper presents the results of a survey of 60 patients with chronic generalized periodontitis associated with bruxism. The characteristic clinical, functional characteristics of these patients. The problems of diagnosis of coordinated muscle function maxillofacial region, issues correction of functional activity of the posterior muscles. New data on the functional state of the muscles maxillofacial region in patients with chronic periodontitis generalizovannym, and the efficiency of treatment amplipuls.

Keywords: chronic generalized periodontitis, bruxism, electromyography, electrical activity, amplipuls, sinusoidal modulated currents

На сегодняшний день среди актуальных проблем стоматологии ведущее место занимают заболевания тканей пародонта. Это связано не только с высокой распространенностью данного заболевания, но и с тем, что пародонтит является причиной частичной или полной утраты зубов.

Согласно данным ВОЗ, частота поражений тканей пародонта в разных странах среди лиц старше 35 лет составляет от 40 до 75–100%.

Наличие многообразия теорий и гипотез формирования данного заболевания доказывает, что пародонтит, обусловленный той или иной причиной, имеет свои характерные особенности клинического течения, а значит, необходимость разработки новых эффективных методов лечения пародонтита на сегодняшний день остается наиболее актуальной задачей.

Одной из наиболее распространенных патологий зубочелюстной системы (70%) на сегодняшний день является бруксизм. Существуют различные мнения о влиянии

бруксизма на развитие травматической окклюзии. Некоторые авторы считают, что бруксизм является самостоятельной причиной заболеваний пародонта [1]. Многие авторы считают основной причиной развития пародонтита перегрузка пародонта при отсутствии оптимальных нагрузок на ось зуба [2]. Также фактором, влияющим на прогрессирование пародонтита, является бруксизм, который является ответной реакцией на стресс.

Из данных литературы очевидно, что до настоящего времени не решены многие вопросы причинно-следственных отношений между такими факторами, как заболевания пародонта, бруксизм, окклюзионная дисгармония и нарушение функции жевательных мышц [3, 4, 5, 6].

Повышенный тонус жевательной мускулатуры у пациентов приводит к дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, неравномерному патологическому стиранию твердых тканей зубов, но в большей степени при данной патологии страдают ткани

пародонта. Однако данных о закономерностях изменения тканей пародонта у больных бруксизмом в доступной литературе мы не обнаружили, что и определило актуальность исследования. **Целью исследования** явилась разработка комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом и бруксизмом с использованием физиотерапевтических технологий.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 60 пациентов в возрасте 30–35 лет с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит».

Основную группу А составили 60 пациентов, которые предъявляли жалобы на кровоточивость десен, зубной налет, запах изо рта, утомляемость, скованность в области жевательных мышц.

Контрольная группа – 20 человек, которые были обследованы для уточнения параметров нормы.

Критериями отбора пациентов были: возраст 30–35 лет; диагноз «хронический генерализованный пародонтит»; согласие на длительное и многократное обследование.

Сбор анамнеза включал паспортные данные, изучение жалоб пациента, причин обращения в клинику, данные о перенесенных заболеваниях, а также установление заболеваний, предшествующих развитию пародонтита.

При изучении стоматологического статуса обращали особое внимание на ткани пародонта, слизистой оболочки альвеолярных отростков и полости рта (наличие и интенсивность воспалительных и трофических процессов), наличие пародонтальных карманов, подвижность зубов, гигиеническое состояние полости рта, состояние зубов и состояние височно-нижнечелюстного сустава. Объективно в полости рта у пациентов определялась различной степени стертость режущего края и бугров зубов.

Кроме общеклинического обследования, всем пациентам применялись специальные методы исследования. При осмотре в полости рта определялись наличие зубного налета, гиперемия и отечность десны. Для объективизации активности воспалительного процесса в десне и тканях пародонта проводится

изучение проб и индексов, которые рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения для оценки состояния тканей пародонта – гигиенические индексы Грин-Вермиллиона (ОHI-S), проба Шиллера–Писарева, пародонтальный индекс. Ортопантомография и дентальная компьютерная томография проводилась для оценки состояния костной ткани и височно-нижнечелюстного сустава. Также для оценки состояния мышц челюстно-лицевой области применялся метод электромиографии жевательных, височных и надподъязычных мышц.

После устранения всех травмирующих факторов (некачественные пломбы, восстановление контактных пунктов, коррекция ортопедических конструкций и дефектов протезирования, устранения травматической окклюзии, восстановление жевательной эффективности) всем пациентам проводился комплекс мероприятий включающих в себя базовую терапию и процедуры, направленные на нормализацию тонуса жевательной мускулатуры.

Базовая терапия включала в себя соблюдение диеты, проведение профессиональной гигиены полости рта, удаление зубных отложений, полоскание антисептиком хлоргексидин, аппликации составом нистатин + левомеколь + трихопол.

Пациентам группы А были изготовлены релаксирующие шины, которыми пациенты пользовались в ночное время, в течение 6 месяцев, и приходили на коррекцию. Также пациентам подгруппы А проводили самомассаж десен, лечебную физкультуру для мышц челюстно-лицевой области и амплипульстерапию.

Лечебный фактор: применялся второй род работы (II PP, ПП, посылки-паузы) вид модуляции, при котором происходит чередование посылок тока, модулированного определенной частотой в пределах 10–150 Гц, и пауз-посылка – пауза (ПП) – при этом длительность посылок тока и пауз дискретна в пределах от 1 до 6 с (рисунок), что позволяет изменять нагрузку на стимулируемые мышцы. Такой режим обеспечивает выраженную контрастность воздействия синусоидальных модулированных токов на фоне пауз и обладает наиболее выраженным нейростимулирующим эффектом. Продолжительность процедур составляет 10–15 мин. Курс лечения – 10–12 сеансов, которые проводятся ежедневно. Всего проводилось 2 курса через месяц.



Графическое изображение СМТ: П род работы
Чередование посылок тока и пауз (ПП)

Результаты исследования и их обсуждение

До проводимого лечения основным проявлением заболевания у пациентов была развернутая клиническая картина хронического генерализованного пародонтита. Практически в 100% наблюдений присутствовала кровоточивость из десневых карманов, в 70% – наличие мягкого и твердого зубного налета. У 74,5% больных наблю-

дались признаки деструкции костной ткани. В 33% случаев у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на дентальной компьютерной томографии было выявлено смещение суставной головки. В 70,3% случаев пациенты предъявляли жалобы на скованность, утомляемость в области жевательной группы мышц. 53% пациентов после ношения релаксирующих шин нуждались в ортодонтическом лечении, которое проводилось по показаниям.

Для определения состояния мышц челюстно-лицевой области проводилась электромиография. При анализе электромиографии определяли амплитуду в (мкВ), в период физиологического покоя и при за-

данной нагрузке. Результаты электромиографического исследования контрольной группы совпали с показателями нормы. Результаты электромиографического исследования группы А приведены в таблице.

Сводные показатели биоэлектрической активности жевательной группы мышц пациентов с бруксизмом до и после лечения

Группы	Средняя максимальная амплитуда ВМ в мкВ, М ± т		Средняя максимальная амплитуда ВМ в мкВ, М ± т		Средняя максимальная амплитуда ЖМ в мкВ, М ± т		Средняя максимальная амплитуда ЖМ в мкВ, М ± т	
	В покое (справа)	При нагрузке (справа)	В покое (слева)	При нагрузке (слева)	В покое (справа)	При нагрузке (справа)	В покое (слева)	При нагрузке (слева)
Группа А (до лечения)	38,2 ± 2,6*	431,8 ± 8,5*	40,5 ± 2,3*	437, ± 6,3*	34,2 ± 2,4**	455,2 ± 2,9**	39,2 ± 2,8	431,0 ± 94
Группа А (после лечения)	32 ± 2,2*	395,3 ± 2,7**	36,2 ± 2,8*	397,2 ± 7,4*	30,8 ± 2,4*	397,3 ± 3,8*	33,2 ± 2,2	399,0 ± 94
Контрольная группа	24,0*	376,0 ± 9,8*	32,3 ± 2,1	360,5 ± 8,3	18,0*	24,0 ± 5,1*	24,0 ± 5,2	387,0 ± 10,0
N	не > 25	362,0 ± 10,0	не > 25	362 ± 10,0	не > 25	387,0 ± 10,0	25,0	385,0 ± 10,0
p	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,05	p < 0,03	p < 0,03	p < 0,03	p < 0,03

Примечания: ЖМ – собственно жевательная мышца, ВМ – височная мышца. N – нормальные величины позаимствованы из литературных источников (В.А. Хватова, Л.С. Персин, И.Г. Ерохина, 1998).

По результатам обследования пациентов группы А можно отметить, что у больных хроническим генерализованным пародонитом и бруксизмом имеются нарушения в координированной работе мышц челюстно-лицевой области, что приводит к более частым обострениям данного заболевания.

Картина электромиографии характеризуется значительным снижением амплитуды биопотенциалов жевательных и височных мышц, присутствием спонтанной активности всей группы мышц.

Так как биоэлектрическая активность жевательной и височной мышцы повышена. Жевательные и височные мышцы в покое напряжены.

Выводы

У больных с хроническим генерализованным пародонитом, связанным с бруксизмом, при проведении электромиографического исследования выявлены нарушения миодинамического равновесия жевательной группы мышц основной группы: наличие спонтанной активности в покое, уменьшение биоэлектрической активности жевательной и височной мышцы при функциональной нагрузке в 3 раза по сравнению с нормой и увеличение биоэлектрической активности надподъязычных мышц в 2 раза по сравнению с нормой.

Электромиографическое исследование мышц челюстно-лицевой области у пациен-

тов с хроническим генерализованным пародонитом дает возможность оценить эффективность проведения лечебных процедур.

Применение метода амплипульстерапии, воздействующего на мышечную активность, позволило добиться положительного эффекта в нормализации функции жевательных мышц у всех пациентов. Под действием амплипульстерапии биоэлектрическая активность увеличилась: у собственно жевательной мышцы на 20%, височной мышцы на 18%, активность надподъязычных мышц снизилась на 18% по сравнению с исходными данными, что привело к уменьшению болезненности и скованности. В результате анализа отдаленных результатов в динамике, после лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонитом методом амплипульстерапии были получены данные, свидетельствующие о стабильности результатов проведенного лечения.

Данные, полученные при анализе результатов лечения, проведенного методом СМТ-терапии, свидетельствуют о том, что СМТ-терапия является эффективным методом лечения функциональной недостаточности собственно жевательных, височных и надподъязычных мышц на фоне базового лечения и способствует восстановлению функции жевательной мускулатуры.

Пациенты с хроническим генерализованным пародонитом, у которых нарушена функция жевательной группы мышц,

нуждаются в длительном реабилитационном лечении, включающем в себя терапевтические, ортопедические и ортодонтические методы лечения.

Список литературы

1. Герасимова Л.П. Применение программного многоканального биоэлектрического управления в реабилитации детей с врожденными и приобретенными пороками челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – 38 с.
2. Грудянов А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 96с.
3. Курыкина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта // Медицинская книга. – 2003. – 160 с.
4. Лукиных Л.М. Болезни пародонта. Клиника, диагностика, лечение и профилактика. – Нижний Новгород: изд-во «НГМА», 2005. – 322 с.
5. Мюллер Х.П. Пародонтология. – Львов: изд-во «Гал-Дент», 2004 – 256 с.
6. Хватова, В.А. Классификация видов окклюзии с учетом состояния височно- нижнечелюстного сустава: Часть 5 (окончание) // Новое в стоматологии. – 1998. – № 7. – С. 49–55.

References

1. Gerasimova L.P. Application software multichannel bioelectric management in rehabilitation of children with congenital

and acquired defects of the maxilla-facial region: Avtoref. dis. ... Dr. med. Sciences. M., 1997. 38 p.

2. Грудянов А.И. Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. M: LLC «Medical informational Agency, 2010 96 p.

3. Курыкина N.V., Kuteпова T.Ф. periodontal Disease // Meditsinskaya kniga, 2003, 160 p.

4. Лукиных L.M. periodontal Disease. Clinic, diagnostics, treatment and prevention. Nizhniy Novgorod: Izd-vo «state Maritime Academy», 2005–322 p.

5. Muller MM Periodontics. Lviv: publishing house «ГалДент», 2004 256 p.

6. Khvatova, V.A. Classification of types of occlusion with regard to the state of TMJ: Part 5 (continued) / VA khvatova // New in dentistry. 1998. № 7. pp. 49–55.

Рецензенты:

Блашкова С.Л., д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Кабилова М.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014

УДК 616.155.392-039.3(470.6)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛЕЙКЕМИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ СУБЪЕКТОВ ЮГА РОССИИ

¹Хачиров Д.Г., ²Джалилова Н.А., ¹Казиева Х.Э., ¹Атаев М.Г., ³Терещенко А.Г.,
¹Байгишиева Н.Д., ¹Мусаева Ш.М.

¹ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»

Минздрава России, Махачкала, e-mail: dgma@list.ru;

²ООО «Клиника высоких технологий им. И. Исмаилова»;

³ГБУ «Республиканский онкологический диспансер» Минздрава Дагестана, Махачкала

При анализе данных о заболеваемости лейкозами населения России, субъектов Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО) за период с 2001 по 2010 год установлено, что уровень заболеваемости лейкозами мужского населения значительно выше, чем показатель у женщин. Динамика заболеваемости лейкозами характеризуется ростом показателя в субъектах СКФО за исключением Республики Дагестан. Наибольшие среднескользящие показатели заболеваемости отмечены по Волгоградской области, Краснодарскому краю, Республике Адыгея, Республике Северная Осетия-Алания. На Юге России относительно благополучными по заболеваемости лейкозами являются Ставропольский край, республики Кабардино-Балкария, Ингушетия, Дагестан, Карачаево-Черкессия. Тот факт, что заболеваемость лейкозами населения Юга России колеблется значительно по субъектам ЮФО и СКФО, позволяет выделить территории, наиболее неблагополучные и относительно благополучные по заболеваемости лейкозами. Таким образом, особенности заболеваемости лейкозами населения субъектов ЮФО и СКФО свидетельствуют о важности влияния регионального элемента на состояние здоровья населения в сложном комплексе факторов риска.

Ключевые слова: заболеваемость, лейкоми, мужчины, женщины, Россия

THE INCIDENCE OF LEUKEMIA IN POPULATION OF THE SOUTH REGIONS OF RUSSIA

¹Khachirov D.G., ²Dhzalilova N.A., ¹Kazieva Kh.E., ¹Atayev M.G., ³Tereshchenko A.G.,
¹Baygishieva N.D., ¹Musaeva S.M.

¹Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, e-mail: dgma@list.ru;

²Ltd. «Clinic of high technology to them. I. Ismailov»;

³National Cancer Center of Dagestan

The publication analyzes the data on the incidence of leukemia population of the Southern and North Caucasus federal districts over the period from 2001 to 2010. Found that the incidence of leukemia males significantly higher rate than women. The dynamics of leukemia characterized by the growth index in the subjects of the North Caucasus Federal District, with the exception of the Republic of Dagestan. The highest average annual incidence rates were observe in the Volgograd Region, Krasnodar Territory, Republic of Adygea and North Ossetia. In southern Russia, relatively safe on the incidence of leukemia is the Stavropol Territory, the Republic of Kabardino-Balkaria, Ingushetia, Dagestan, and Karachay-Cherkessia. The fact that the incidence of leukemia in southern Russia varies significantly by region, and the North Caucasus Federal District Southern Federal District, allows selecting the most disadvantaged areas and relatively welling on the incidence of leukemia. Thus, the features of regions of the incidence of leukemia and the North Caucasus Federal District Southern Federal District demonstrate the importance of the regional impact of the element on the health of the population in a complex set of risk factors.

Keywords: incidence, leukemia, men, women, Russia

Рост онкологической заболеваемости в последнее время исследователи связывают с повышением уровня антропогенного загрязнения среды физическими и химическими агентами, часть из которых можно рассматривать потенциально канцерогенными. Как показали Г.И. Сидоренко и соавт. [10], загрязнение носит глобальный характер, канцерогены обнаруживают не только вблизи мест выбросов, но и далеко за их пределами. Не установлена степень опасности отдельных канцерогенных факторов ввиду того, что их действие, как правило, бывает комбинированным и отсроченным по времени. Некоторые исследователи [1, 13] пытались определить роль факторов

окружающей среды в формировании заболеваемости и смертности населения от опухолей. Как показали исследования R. Doll и R. Peto [12], роль отдельных факторов в смертности от злокачественных новообразований неоднозначна.

В 1999 году доля больных с впервые в жизни установленной лейкозией в Республике Дагестан (РД) в структуре онкозаболеваемости значительно превышала аналогичный показатель по Российской Федерации (РФ) для всего населения (3,25% в РД против 1,8% в РФ), мужчин (3,1 и 1,9% соответственно) и женщин (3,46 и 1,7% соответственно) [2]. Эти особенности заболеваемости лейкозами населения

РД наблюдались на фоне достоверно меньшей онкозаболеваемости, в том числе лейкозами (по РД 10,77 и по РФ 8,85 случаев на 100 000 населения) в 1999 году [2, 3].

Сравнительный анализ заболеваемости лейкозами населения отдельных субъектов Юга России и РД имеет прикладной интерес.

Цель исследования: сравнительная оценка заболеваемости лейкозами населения субъектов макрорегиона Юга России за 10 лет для выявления наиболее неблагополучных республик и областей.

Материалы и методы исследования

Стандартизованные (мировой стандарт) исходные данные о заболеваемости лейкозами за 2001-2010 гг. по субъектам Северо-Кавказского (СКФО) и Южного федеральных округов (ЮФО) и по РД взяты из материалов Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии при Московском на-

учно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена [2–9], а по РД – еще из канцер-регистра Республиканского онкологического диспансера Минздрава РД. Рассчитаны усредненные среднегодовые (за 5 лет) и среднемноголетние (за 10 лет) стандартизованные интенсивные показатели заболеваемости (ИПЗ – число случаев на 100 000 населения) и амплитуды (Am) ИПЗ, 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ) среднемноголетних ИПЗ по каждому субъекту и по всему ЮФО и СКФО, а также по РФ. Для оценки динамических рядов вычислены среднегодовые темпы прироста/снижения (СТП в %), линейный тренд ИПЗ [11].

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 приведены годовые, среднегодовые и среднемноголетние ИПЗ лейкозными всего населения субъектов СКФО и ЮФО, в том числе и РД за десятилетний период (2001-2010 гг.).

Таблица 1

Стандартизованные годовые, среднегодовые, среднемноголетние интенсивные показатели (на 100 000 населения) заболеваемости лейкозами (коды по МКБ-10 C91-95) населения (оба пола) субъектов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов России за 2001-2010 годы

Территории	Годы										ИПЗ			95%ДИ		Тренд	СТП, %
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2001-2005	2006-2010	2001-2010	от	до		
Российская Федерация	5,1	5,3	5,5	5,7	5,7	5,8	5,8	5,9	6,0	5,9	5,5	5,9	5,7	5,5	5,8	0,08	1,5
Южный федеральный округ	5,3	5,6	5,7	6,0	6,0	5,9	5,9	6,5	6,7	6,3	5,7	6,2	6,0	5,7	6,2	0,12	2,0
Волгоградская область	7,0	7,1	7,6	8,2	8,2	10,4	10,1	8,8	9,9	9,4	7,6	9,7	8,7	7,9	9,4	0,33	3,8
Краснодарский край	5,7	5,9	6,0	6,3	6,2	6,1	6,3	6,5	7,2	7,7	6,0	6,8	6,4	6,0	6,8	0,18	2,8
Республика Адыгея	5,9	5,4	5,9	6,8	5,8	6,1	5,2	5,7	6,9	4,6	5,9	5,7	5,8	5,4	6,2	-0,04	-0,7
Астраханская область	5,1	5,9	5,8	4,8	5,3	4,1	5,5	4,9	6,3	5,5	5,4	5,2	5,3	4,9	5,7	0,02	0,3
Ростовская область	4,9	5,0	5,5	4,4	5,4	5,2	4,7	5,4	4,1	3,1	5,0	4,5	4,8	4,3	5,2	-0,14	-2,8
Республика Калмыкия	3,1	4,3	3,2	5,6	5,0	3,6	3,6	6,8	7,0	5,2	4,2	5,3	4,8	3,9	5,6	0,30	6,2
Северо-Кавказский федеральный округ	4,8	4,6	4,7	5,3	5,3	5,5	5,6	6,0	6,1	6,5	4,9	5,9	5,4	5,0	5,8	0,20	3,7
Республика Северная Осетия	5,9	5,9	4,9	7,1	6,9	7,4	9,4	8,9	6,4	8,2	6,2	8,1	7,1	6,2	8,0	0,31	4,4
Ставропольский край	6,3	6,3	6,8	7,2	7,0	7,5	7,0	7,1	7,1	6,7	6,7	7,1	6,9	6,7	7,1	0,06	0,8
Кабардино-Балкарская республика	6,2	4,8	6,4	6,3	7,2	6,3	6,9	8,0	6,3	7,1	6,2	6,9	6,5	6,0	7,0	0,16	2,5
Чеченская республика	—	—	—	—	—	2,1	3,6	6,3	6,3	7,9	—	5,2	5,2	3,8	6,7	1,42	27,0
Карачаево-Черкесская республика	4,0	4,9	4,1	2,2	4,4	4,5	3,1	4,8	6,5	5,8	3,9	4,9	4,4	3,7	5,2	0,20	4,5
Республика Дагестан	4,0	4,6	3,7	5,8	3,5	4,5	3,9	3,3	3,4	3,9	4,3	3,8	4,0	3,6	4,5	-0,10	-2,4
Ингушская республика	2,1	0,9	2,4	2,9	2,9	6,1	5,4	3,3	4,1	1,7	2,2	4,1	3,2	2,2	4,2	0,20	6,4

Примечание. ИПЗ – интенсивный показатель заболеваемости; 95 % ДИ – 95 %-й доверительный интервал; СТП – среднегодовой темп прироста/снижения.

За период с 2001 по 2010 год Юг России статистически не отличался от ИПЗ по всей России по уровню заболеваемости лейкозами населения обоего пола. Наиболее неблагополучным субъектом ЮФО являлась Волгоградская область со среднемноголетним ИПЗ (8,7), в СКФО – Ре-

спублика Северная Осетия (7,1 случая на 100 000 населения). По обоим субъектам среднемноголетние ИПЗ достоверно превышают аналогичный показатель по РФ, как и по Краснодарскому краю ЮФО и Ставропольскому краю и Кабардино-Балкарской республике. По РД среднемноголетний ИПЗ

лейкемиями (4,0; 95 % ДИ 3,6–4,5) достоверно меньше ИПЗ по РФ, ЮФО и СКФО.

Таким образом, как видно из данных табл. 1, критическими субъектами по заболеваемости лейкемиями населения обоего пола следует признать в ЮФО – Волгоградскую область и Краснодарский край; на территории СКФО – Ставропольский край, республики Северная Осетия и Кабардино-Балкария. Относительно уровня заболеваемости по РФ, ЮФО и СКФО благополучны РД и Ингушетия СКФО.

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что амплитуда (Am) среднееголетних ИПЗ по субъектам ЮФО и СКФО состав-

ляет 3,9 случая на 100 000 населения. Величина Am, как видно, достаточно близка к среднееголетним ИПЗ по Ростовской области и Республике Калмыкия. Максимальный среднееголетний ИПЗ (8,7; 95 % ДИ 7,9–9,4) отмечен по Волгоградской области, минимальный ИПЗ (4,8; 95 % ДИ 3,9–5,6) – по Республике Калмыкия, разница статистически значимая. Максимальный ИПЗ достоверно превышает среднееголетние ИПЗ по РФ и ЮФО. Среднееголетний ИПЗ по СКФО меньше, но не имеет статистически значимой разницы заболеваемости лейкемиями по сравнению с показателями по ЮФО и РФ.

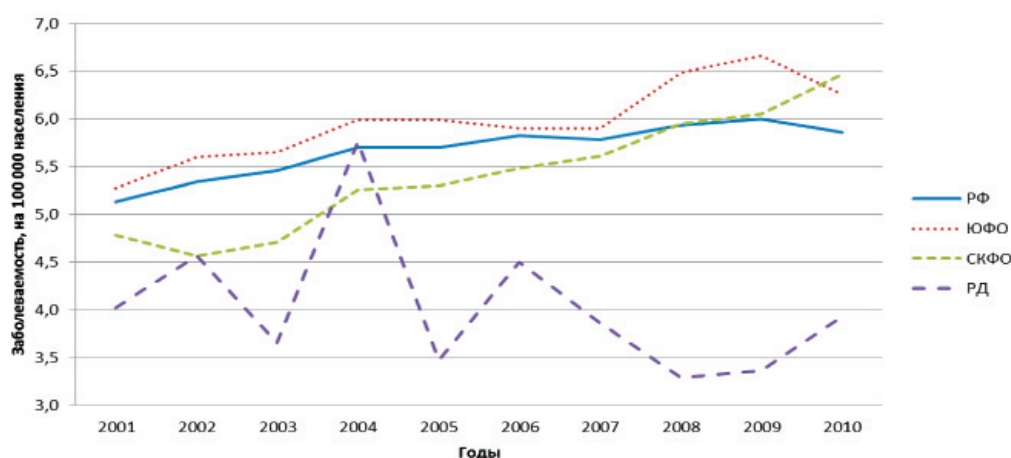


Рис. 1. Динамика годовых стандартизованных интенсивных показателей заболеваемости лейкемиями населения (оба пола) Российской Федерации (РФ), Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО), Республики Дагестан (РД) за 2001–2010 годы

Максимальный среднееголетний ИПЗ из 7 субъектов СКФО отмечен по Республике Северная Осетия (7,1; 95 % ДИ 6,2–8,0), ИПЗ достоверно превышает аналогичный показатель по СКФО и РФ больше, но не достоверно по сравнению с ИПЗ по ЮФО. Минимальный среднееголетний ИПЗ лейкемиями на территории СКФО получен по Ингушской Республике (3,2; 95 % ДИ 2,2–4,2), разница статистически значимая. Таким образом, колебания среднееголетних ИПЗ лейкемиями населения субъектов ЮФО и СКФО существенные, нередко статистически значимые. Am среднееголетних ИПЗ лейкемиями по всем 13 субъектам Юга РФ составила 5,5 случая на 100 000 населения, что выше среднееголетних показателей по ЮФО и СКФО.

Среднееголетний ИПЗ лейкемиями по РД занимает 12-е ранговое место из 13 субъектов Юга России в убывающей последовательности, ИПЗ достоверно меньше по сравнению с показателями по СКФО, ЮФО и РФ. Можно заключить, что усредненный за

10 лет ИПЗ лейкемиями населения РД свидетельствует об относительном благополучии по заболеваемости лейкемиями населения РД и Ингушской Республики СКФО, а Волгоградская область, ЮФО и Республика Северная Осетия, Ставропольский край и Кабардино-Балкарская Республика – наиболее неблагополучные субъекты СКФО и Юга РФ. СТП и тренд заболеваемости лейкемиями по РФ, по всему ЮФО и СКФО – положительные. Тенденция к снижению ИПЗ наблюдалась по Республике Адыгея и Ростовской области, ЮФО, РД и СКФО. По остальным субъектам Юга РФ динамика заболеваемости лейкемиями характеризуется ростом ИПЗ (рис. 1 и 2). Так, по РФ, ЮФО и СКФО СТП составил 1,5; 2,0 и 3,7% соответственно. Заслуживают внимания два субъекта Юга РФ: Волгоградская область ЮФО и Республика Северная Осетия СКФО, по которым отмечены не только максимальные среднееголетние ИПЗ лейкемиями, но и наибольшие величины прироста стандартизованных ИПЗ за 10-летний период.

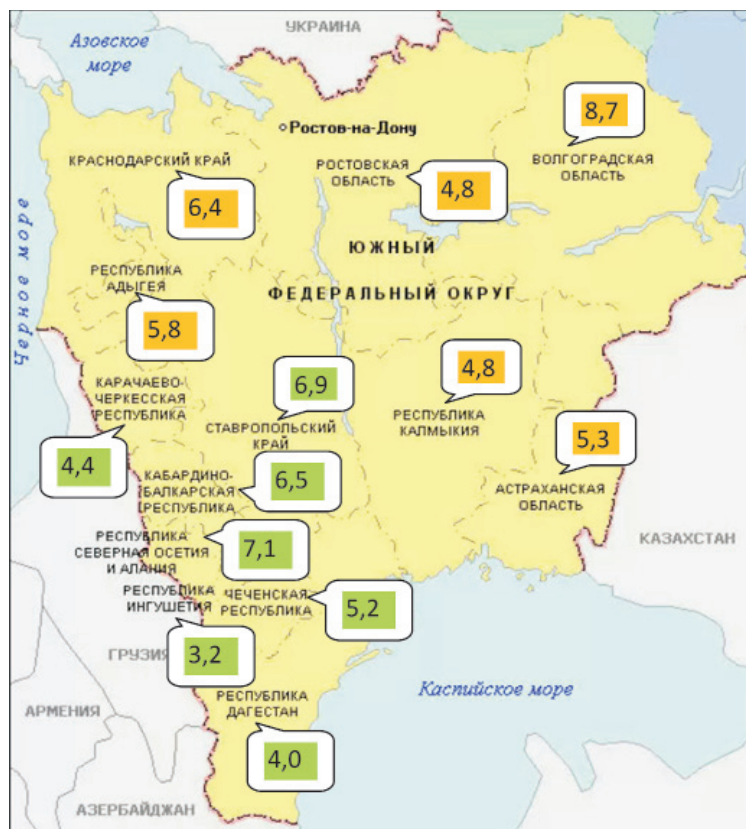


Рис. 2. Среднепопуляционные (за 2001–2010 гг.) стандартизированные среднепопуляционные интенсивные показатели (на 100 000 населения) заболеваемости лейкозами населения (оба пола) субъектов Южного (на оранжевом фоне) и Северо-Кавказского федеральных округов (на зеленом фоне)

Максимальный СТП (27,0%) заболеваемости лейкозами по Чеченской Республике рассчитан только за 2006–2010 гг., поскольку данные за предыдущие годы отсутствовали.

Рис. 2 и 3 иллюстрируют не только уровень заболеваемости лейкозами мужского и женского населения ЮФО и СКФО, по всей РФ и РД, но и позволяют оценить динамику в течение 10-летнего периода. Конфигурация кривых свидетельствует больше о различиях заболеваемости, чем об общности, хотя из субъектов взята только РД.

Из 7 субъектов СКФО отрицательные тренд и СТП заболеваемости мужского и женского населения получены только по Республике Дагестан.

Заболеваемость лейкозами мужского населения достоверно превышает ИПЗ всего населения по РФ, ЮФО и по четырем субъектам ЮФО, по Ростовской области и Республике Калмыкия превышение составляет 20,8 и 12,5% соответственно, но не достоверно.

На территории СКФО и по всему среднепопуляционный ИПЗ мужского населения превышают аналогичный показатель для

всего населения, но без достоверности по пяти субъектам из семи: республикам Северная Осетия, Чечня, Карачаево-Черкессия, Ингушетия, Дагестан. Превышение среднепопуляционных ИПЗ мужского населения по этим субъектам по сравнению с ИПЗ для всего населения составило соответственно на 18,3; 21,1; 18,2; 12,5; 25,0%.

Максимальный среднепопуляционный ИПЗ (11,5; 95% ДИ 10–12) мужчин по Волгоградской области достоверно больше максимального среднепопуляционного ИПЗ женского населения по той же Волгоградской области (6,6; 95% ДИ 6,0–7,2) ЮФО. На территории СКФО максимальный ИПЗ (8,4; 95% ДИ 8,1–8,7) получен по Ставропольскому краю, что достоверно превышает показатель по РФ, а превышение ИПЗ по Республике Северная Осетия (8,4; 95% ДИ 7,0–9,8) недостоверное.

Нередко динамика заболеваемости и уровень её находятся в обратной зависимости. Территории, по которым отмечены высокие показатели заболеваемости, характеризуются более благоприятной динамикой, при анализе заболеваемости лейкозами населения Юга России такое

соотношение заболеваемости и её динамики не подтверждается. По РД относительно низкая заболеваемость лейкозами и отрицательные тренд и СТП. Высокий СТП по

Ингушской Республике (6,4%) сопутствует низкому уровню заболеваемости – 13-е ранговое место заболеваемости из 13 субъектов в убывающей последовательности.

Таблица 2

Стандартизованные годовые, среднегодовые, среднемноголетние интенсивные показатели (на 100 000 населения) заболеваемости лейкозами (коды по МКБ-10 C91-95) мужского населения России, субъектов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов за 2001-2010 годы

Территории	Годы										ИПЗ			95 % ДИ		Тренд	СТП, %
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2001 - 2005	2006 - 2010	2001 - 2010	от	до		
Российская Федерация	6,3	6,7	6,6	6,9	7,0	7,2	7,2	7,3	7,4	7,4	6,7	7,3	7,0	6,8	7,2	0,12	1,7
Южный федеральный округ	6,8	7,9	7,4	8,0	7,3	7,3	7,9	9,4	8,3	8,0	7,5	8,2	7,8	7,4	8,3	0,14	1,8
Волгоградская область	9,1	10,1	9,9	11,7	10,7	14,4	13,1	11,5	12,7	12,3	10,3	12,8	11,5	10,5	12,6	0,38	3,3
Краснодарский край	7,0	8,0	7,3	7,5	7,6	7,8	8,3	7,9	9,3	9,9	7,5	8,6	8,1	7,5	8,6	0,24	3,0
Республика Адыгея	7,4	7,8	8,4	10,5	7,7	5,2	7,9	6,9	7,5	6,5	8,4	6,8	7,6	6,7	8,4	-0,17	-2,3
Астраханская область	6,4	7,9	7,3	6,3	6,5	4,8	8,2	5,7	7,0	6,3	6,9	6,4	6,6	6,0	7,3	-0,07	-1,0
Ростовская область	5,9	6,0	6,3	5,4	6,5	7,1	6,0	6,7	4,9	3,7	6,0	5,7	5,8	5,2	6,4	-0,14	-2,4
Республика Калмыкия	4,9	7,6	5,5	6,8	4,8	4,3	3,7	4,2	7,1	5,5	5,9	5,0	5,4	4,6	6,3	-0,08	-1,6
Северо-Кавказский федеральный округ	5,4	5,6	5,2	6,5	6,0	6,5	6,4	7,1	8,0	8,0	5,7	7,2	6,5	5,9	7,1	0,31	4,7
Ставропольский край	8,2	7,6	8,8	8,3	8,4	7,8	9,3	8,1	9,1	8,3	8,3	8,5	8,4	8,1	8,7	0,06	0,8
Республика Северная Осетия	5,5	7,7	4,8	10,7	6,8	8,0	11,4	8,8	10,4	9,8	7,1	9,7	8,4	7,0	9,8	0,49	5,9
Кабардино-Балкарская республика	7,1	5,4	7,3	6,5	9,0	7,1	8,8	10,6	9,5	9,3	7,1	9,1	8,1	7,1	9,0	0,42	5,2
Чеченская республика	–	–	–	–	–	2,7	3,4	8,4	8,1	9,2	–	6,3	6,3	4,4	8,2	1,77	28,0
Карачаево-Черкесская республика	4,3	5,2	4,4	2,8	5,6	7,2	0,0	6,9	7,9	7,7	4,5	5,9	5,2	3,7	6,7	0,33	6,4
Республика Дагестан	5,2	5,9	4,6	7,3	4,0	5,6	4,6	3,4	4,2	5,0	5,4	4,5	5,0	4,3	5,6	-0,16	-3,3
Ингушская республика	2,0	1,5	1,5	3,6	2,5	7,0	7,6	3,4	4,4	1,9	2,2	4,9	3,6	2,2	4,9	0,28	7,8

Примечание. ИПЗ – интенсивный показатель заболеваемости; 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал; СТП – среднегодовой темп прироста/снижения.

Если рассматривать динамику заболеваемости лейкозами на уровне РФ, ЮФО и СКФО, то она неблагоприятнее по СКФО, в то же время по 3 субъектам из 13 отмечена тенденция к снижению ИПЗ, можно составить заключение не только о колебаниях среднемноголетних ИПЗ по субъектам Юга РФ, но следует признать и элемент разнонаправленности динамики.

Анализ среднегодовых ИПЗ подтверждает составленное заключение о динамике

заболеваемости лейкозами населения субъектов Юга РФ.

Заболеваемость лейкозами мужского и женского населения субъектов Юга РФ (табл. 2 и 3, рис. 3 и 4) характеризуется существенными особенностями.

Из приведенных данных в табл. 2 и 3 видно, что заболеваемость лейкозами мужского населения в субъектах Юга России, во-первых, на уровне ЮФО и СКФО достоверно превышает заболеваемость

женского населения, во-вторых, по двум субъектам ЮФО и трем субъектам СКФО превышение статистически незначимое (Ростовская область, Республика Калмыкия – ЮФО, Чеченская и Карачаево-Черкесская республики – СКФО). Среднеголетние ИПЗ мужского населения Волгоградской

области и Краснодарского края ЮФО, как и по всему ЮФО, достоверно превышают общероссийский показатель заболеваемости лейкемиями; по СКФО такое превышение отмечено только по Ставропольскому краю. ИПЗ по всему СКФО меньше общероссийского показателя на 7,1 % ($P > 0,05$).

Таблица 3

Стандартизованные годовые, среднегодовые, среднеголетние интенсивные показатели (на 100 000 населения) заболеваемости лейкемиями (коды по МКБ-10 C91-95) женского населения субъектов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов России за 2001-2010 годы

Территории	Годы										ИПЗ			95%ДИ		Тренд	СТП, %
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2001-2005	2006-2010	2001-2010	от	до		
Российская Федерация	4,4	4,5	4,7	4,9	4,9	5,0	4,9	5,0	5,1	4,9	4,7	5,0	4,8	4,7	5,0	0,06	1,2
Южный федеральный округ	4,3	4,3	4,6	5,0	5,1	5,0	4,5	5,5	5,5	5,1	4,7	5,1	4,9	4,6	5,2	0,11	2,3
Волгоградская область	5,6	5,0	6,0	5,7	6,4	7,5	7,8	6,8	7,7	7,3	5,8	7,4	6,6	6,0	7,2	0,28	4,2
Краснодарский край	4,9	4,4	5,2	5,5	5,4	4,9	4,9	5,6	5,8	6,2	5,1	5,5	5,3	5,0	5,6	0,13	2,4
Республика Адыгея	4,8	4,3	4,1	6,8	4,4	6,8	3,2	4,7	6,6	3,1	4,9	4,9	4,9	4,0	5,7	-0,03	-0,6
Астраханская область	4,5	4,4	5,3	3,9	4,8	3,9	3,6	4,2	5,9	4,4	4,6	4,4	4,5	4,1	4,9	0,02	0,4
Республика Калмыкия	1,8	3,4	1,7	4,7	5,1	3,2	3,8	8,5	6,5	5,7	3,3	5,5	4,4	3,1	5,7	0,52	11,8
Ростовская область	4,3	4,4	5,1	3,7	4,7	3,7	3,8	4,3	3,8	2,5	4,4	3,6	4,0	3,6	4,5	-0,15	-3,7
Северо-Кавказский федеральный округ	4,4	3,7	4,3	4,4	4,8	5,2	5,1	5,1	4,4	5,2	4,3	5,0	4,7	4,4	5,0	0,11	2,4
Республика Северная Осетия	6,5	4,7	5,2	4,5	7,2	6,2	8,2	9,1	3,5	6,9	5,6	6,8	6,2	5,1	7,3	0,15	2,4
Ставропольский край	5,1	5,5	5,5	6,6	6,0	7,3	5,4	6,4	5,5	5,4	5,7	6,0	5,9	5,4	6,3	0,03	0,5
Кабардино-Балкарская республика	5,5	4,2	5,5	6,5	5,7	10,6	5,6	6,0	3,5	5,5	5,5	6,2	5,9	4,7	7,0	0,00	0,0
Чеченская республика	—	—	—	—	—	1,7	3,8	4,4	4,6	6,5	—	4,2	4,2	3,1	5,3	1,04	24,9
Карачаево-Черкесская республика	3,9	4,3	3,7	2,0	3,5	2,0	5,6	3,3	5,3	4,8	3,5	4,2	3,9	3,1	4,6	0,14	3,5
Республика Дагестан	3,1	3,3	3,0	4,5	3,1	3,5	3,2	3,3	2,6	3,0	3,4	3,1	3,3	2,9	3,6	-0,05	-1,5
Ингушская республика	2,2	0,3	3,0	2,5	3,1	5,2	3,7	3,2	3,7	1,6	2,2	3,5	2,8	2,0	3,7	0,16	5,6

Примечание. ИПЗ – интенсивный показатель заболеваемости; 95 % ДИ – 95 %-й доверительный интервал; СТП – среднегодовой темп прироста/снижения.

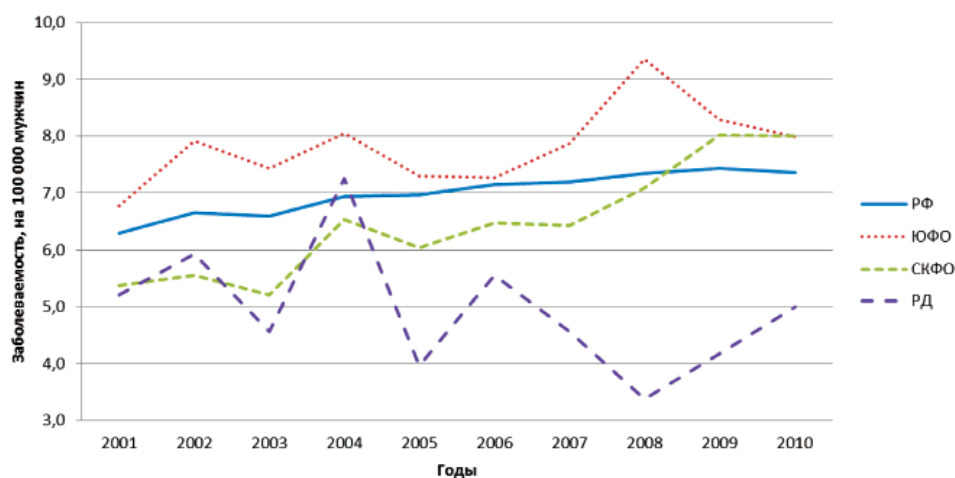


Рис. 3. Динамика годовых стандартизованных интенсивных показателей заболеваемости лейкемиями мужского населения Российской Федерации (РФ), Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО), Республики Дагестан (РД) за 2001–2010 годы

Наиболее неблагоприятные по заболеваемости мужчин субъекты ЮФО: Волгоградская область и Краснодарский край; в СКФО: Ставропольский край, республики Северная Осетия, Кабардино-Балкария. Эти же субъекты наиболее неблагоприятны по

среднемноголетним ИПЗ лейкозами женщин. Относительно благоприятны по заболеваемости лейкозами мужчин Ростовская область и Республика Калмыкия – ЮФО, а в СКФО – республики Дагестан, Ингушетия и Карачаево-Черкессия (табл. 3, рис. 4).

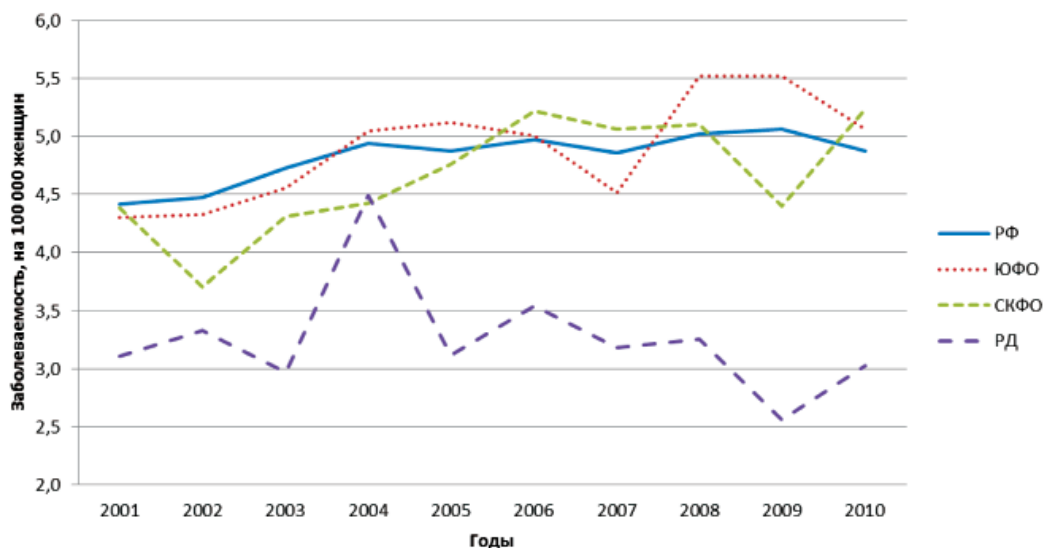


Рис. 4. Динамика годовых стандартизованных интенсивных показателей заболеваемости лейкозами женского населения Российской Федерации (РФ), Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО), Республики Дагестан (РД) за 2001–2010 годы

На рис. 2, 3 и 4 приведены годовые ИПЗ лейкозами, видно также, что по СКФО прослеживается закономерность заболеваемости мужчин, которая достигла уровня ЮФО только в 2009–2010 гг., а годовые ИПЗ женского населения по ЮФО близки к общероссийским показателям.

Конфигурация рисунков годовых ИПЗ по РД и для мужского, и для женского населения позволяет заключить: во-первых, существенно меньше среднемноголетние ИПЗ по сравнению с общероссийскими, ЮФО и СКФО; во-вторых, складывается мнение о 3-летней цикличности заболеваемости лейкозами мужчин, в меньшей степени – женщин. ИПЗ мужчин по ЮФО достоверно превышает показатель по РФ, а по СКФО недостоверно меньше.

Заболеваемость лейкозами населения субъектов ЮФО и СКФО существенно колеблется не только в течение 10-летнего периода, но и в один и тот же год, перечень наиболее неблагоприятных и относительно благополучных по заболеваемости мужчин и женщин субъектов совпадает, что можно рассматривать как свидетельство важности влияния регионального элемента на заболеваемость. СКФО по уровню заболеваемости благополучнее, а по динамике наоборот. РД – один из относительно благополучных субъектов (рис. 5).

Динамика заболеваемости на уровне федеральных округов (ЮФО и СКФО) неблагоприятная, в то же время по РФ, ЮФО, СКФО характеризуются тенденцией к росту ИПЗ и мужского, и женского населения, больше по субъектам СКФО. Только по РД отмечается тенденция к снижению заболеваемости. По субъектам ЮФО отмечается среднегодовой темп снижения ИПЗ чаще, чем по субъектам СКФО. Приведенные данные свидетельствуют о сложности комплекса факторов, формирующих заболеваемость лейкозами на территории субъектов Юга РФ.

Выводы

1. Среднемноголетние ИПЗ лейкозами населения субъектов ЮФО и СКФО существенно колеблются, разница по субъектам нередко достоверная, при этом заболеваемость населения субъектов СКФО недостоверно меньше, чем по ЮФО и РФ.

2. Среднемноголетние ИПЗ мужского населения субъектов Юга России статистически достоверно превышают аналогичные показатели всего, а также женского населения; однако по Чеченской, Ингушской и Карачаево-Черкесской республикам СКФО превышение заболеваемости мужчин не достоверно.

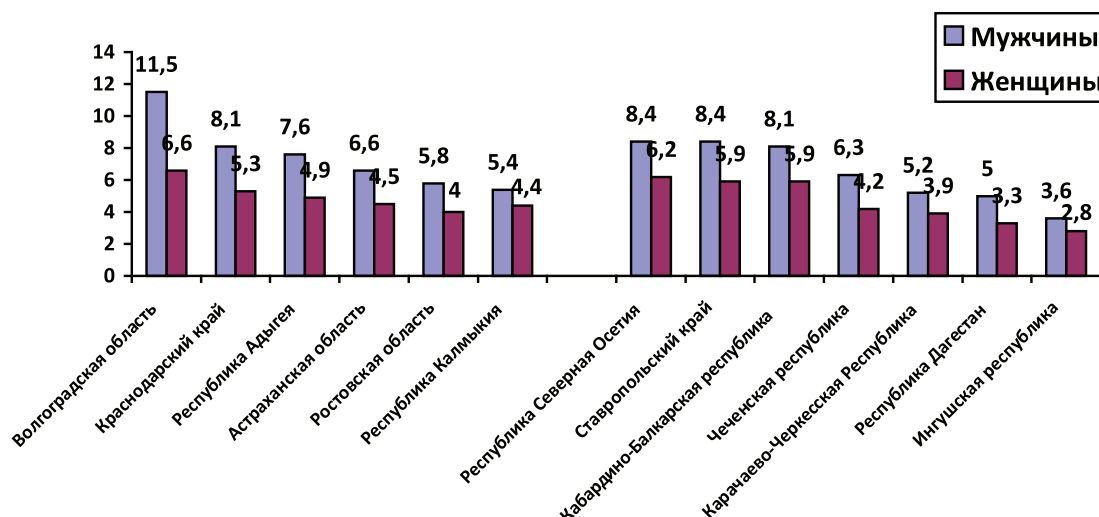


Рис. 5. Среднемноголетние (за 2001–2010 гг.) стандартизированные интенсивные показатели (на 100 000 населения) заболеваемости лейкозами мужского и женского населения субъектов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов.

3. Динамика заболеваемости лейкозами на территории субъектов Юга РФ характеризуется преимущественно приростом, особенно на территории СКФО, тенденция к снижению заболеваемости мужчин отмечена по четырем субъектам ЮФО и по Республике Дагестан по СКФО, а женского населения – по Республике Адыгея, Ростовской области ЮФО и Республике Дагестан СКФО.

4. Наиболее неблагоприятные по заболеваемости лейкозами мужского и женского населения субъекты Юга РФ совпадают (Волгоградская область, Краснодарский край ЮФО, Ставропольский край, республики Северная Осетия, Кабардино-Балкария СКФО), как и относительно благополучные.

5. Приведенные особенности заболеваемости лейкозами населения субъектов ЮФО и СКФО свидетельствуют о важности влияния регионального элемента на состояние здоровья населения в сложном комплексе факторов риска; данные могут иметь познавательное и прикладное значение для адресных исследований факторов риска, оценки, конструктивной коррекции проблем заболеваемости лейкозами населения субъектов РФ.

Список литературы

1. Миллер А.Б. Подходы к противораковой борьбе в Канаде // Вопросы онкологии. – 1988. – Т. 34, № 2. – С. 131–140.
2. Петрова Г.В., Харченко Н.В., Грецова О.П., Какорина Е.П. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность) / под

ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: МНИОИ, 2004. – С. 4–137.

3. Петрова Г.В., Харченко Н.В., Грецова О.П. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ, 2005. – С. 4–125.

4. Петрова Г. В., Харченко Н. В., Грецова О. П. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2004 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ, 2006. – С. 4–127.

5. Петрова Г.В., Харченко Н.В., Грецова О.П. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ, 2008. С. 4–127.

6. Петрова Г.В., Харченко Н.В., Грецова О.П., Привезенцева Л.Б. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ, 2009. – С. 4–127.

7. Петрова Г.В., Харченко Н.В., Грецова О.П., Простов Ю.И., Привезенцева Л.Б. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ, 2010. – С. 4–129.

8. Петрова Г.В., Харченко Н.В., Грецова О.П., Простов Ю.И., Привезенцева Л.Б., Простов М.Ю. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ, 2011. – С. 4–129.

9. Петрова Г.В., Харченко Н.В., Грецова О.П., Простов Ю.И., Простов М.Ю., Вихарева Е.В., Привезенцева Л.Б., Беряева И.С. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость

и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ, 2012. – С. 4–129.

10. Сидоренко Г.И., Можаяев Е.А. Санитарное состояние окружающей среды и здоровье населения. – М.: Медицина, 1987. – 128 с.

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

12. Doll R., Peto R. The cause of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today // J. Natl. Cancer Inst. – 1981. – Vol. 66. – P. 1191.

13. Wynder, E. L., Gori, G. B., Guest Editorial: Contribution of the Environment to Cancer Incidence: an Epidemiologic Exercise // J. Natl. Cancer Inst. – 1977. – Vol. 58. – P. 825–832.

References

1. Miller A.B. Podhody k protivorakovoj borbe v Kanade // Voprosy onkologii. 1988. T. 34, no. 2. pp. 131–140.

2. Petrova G.V., Harchenko N.V., Grecova O.P., Kakorina E.P. Zabolevaemost naselenija Rossii zlokachestvennymi novoobrazovanijami // Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2002 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI, 2004. pp. 4–137.

3. Petrova G.V., Harchenko N.V., Grecova O.P. Zabolevaemost naselenija Rossii zlokachestvennymi novoobrazovanijami // Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2003 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI, 2005. pp. 4–125.

4. Petrova G.V., Harchenko N.V., Grecova O.P. Zabolevaemost naselenija Rossii zlokachestvennymi novoobrazovanijami // Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2004 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI, 2006. pp. 4–127.

5. Petrova G.V., Harchenko N.V., Grecova O.P. Zabolevaemost naselenija Rossii zlokachestvennymi novoobrazovanijami // Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2006 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI, 2008. pp. 4–127.

6. Petrova G.V., Harchenko N.V., Grecova O.P., Privezencheva L.B. Zabolevaemost naselenija Rossii zlokachestvennymi novoobrazovanijami // Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2007 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI, 2009. pp. 4–127.

7. Petrova G.V., Harchenko N.V., Grecova O.V., Prostov Ju.I., Privezencheva L. B. Zabolevaemost naselenija Rossii zlokachestvennymi novoobrazovanijami // Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2008 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. V. I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI, 2010. pp. 4–129.

8. Petrova G.V., Harchenko N.V., Grecova O.V., Prostov Ju.I., Privezencheva L.B., Prostov M.Ju. Zabolevaemost naselenija Rossii zlokachestvennymi novoobrazovanijami // Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2009 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI, 2011. pp. 4–129.

9. Petrova G.V., Harchenko N.V., Grecova O.V., Prostov Ju.I., Prostov M.Ju., Vihareva E.V., Privezencheva L.B., Berjaeva I.S. Zabolevaemost naselenija Rossii zlokachestvennymi novoobrazovanijami // Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2010 godu (zabolevaemost i smertnost) / Pod red. V. I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI, 2012. pp. 4–129.

10. Sidorenko G.I., Mozhaev E.A. Sanitarnoe sostojanie okruzhajushhej sredy i zdorov'e naselenija. M.: Medicina, 1987. 128 p.

11. Junkerov V.I., Grigorev S.G., Rezvancev M.V. Matematiko-statisticheskaja obrabotka dannyh medicinskih issledovanij. SPb.: VMedA, 2011. 318 p.

12. Doll R., Peto R. The cause of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today // J. Natl. Cancer Inst. 1981. Vol. 66. pp. 1191.

13. Wynder, E.L., Gori, G.B., Guest Editorial: Contribution of the Environment to Cancer Incidence: an Epidemiologic Exercise // J. Natl. Cancer Inst. 1977. Vol. 58. pp. 825–832.

Рецензенты:

Хасаев А.Ш., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Махачкала;

Маджидов М.Г., д.м.н., профессор кафедры онкологии, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Махачкала.

Работа поступила в редакцию 02.10.2013.

УДК 613.8:612-057.875

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПО ШКАЛЕ AVEM КАК ИНСТРУМЕНТ УРОВНЯ УЧЕБНОЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ

Черемушникова И.И., Давыдова Н.О.

ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет»,
Оренбург, e-mail: i.i.cheremushnikova56@mail.ru

Проведено исследование по типу case – control (87 девушек и 87 юношей одного возраста) студентов Оренбургского государственного университета с учётом гендерных аспектов поведения по шкале AVEM. Показана важность качественной оценки типа поведения в процессе учебной и профессиональной адаптации, а шкала AVEM проявила себя эффективным инструментом оценки уровня адаптации организма к условиям обучения в многопрофильном вузе. Тип поведения «В» – выгорания, среди студентов не встретился. Тип поведения «А» – с низкой устойчивостью к фрустрации и стрессу был диагностирован только у 5,75% девушек. Преобладал и был в сопоставимых значениях как у юношей, так и девушек (78,16 и 68,97% соответственно) тип поведения «S» – экономный, бережливый, со средним уровнем мотивации, энергетических затрат и профессиональных притязаний. Тип поведения «G» – здоровый, активный, способный к решению трудных проблем, придающий работе высокое, но не экстремальное значение встречался практически одинаково часто у девушек и юношей – около 21%. Проведенное обследование позволило выявить группу риска студентов, у которых на данном этапе намечаются процессы срыва адаптации. За физиологическим состоянием этих студентов организован дополнительный мониторинг.

Ключевые слова: поведение, здоровье, адаптация, работоспособность, эмоциональные нарушения, психофизиологический статус, нервная система, стрессоустойчивость

GENDER DIFFERENCES IN STUDENT CONDUCT AVEM SCALE AS A TOOL FOR TRAINING AND PROFESSIONAL LEVEL OF ADAPTATION

Cheremushnikova I.I., Davydova N.O.

Orenburg State University, Orenburg, e-mail: iicheremushnikova56@mail.ru

Research on the type of case – control (87 girls and 87 boys of the same age) students of the Orenburg State University with gender behavior on a scale AVEM. The importance of qualitative assessment of the type of conduct in the course of educational and professional adaptation and scale AVEM proved to be an effective tool for assessing the level of adaptation to the conditions of learning in a multidisciplinary university. Type of behavior «B» – burnout among students is not met. Type of Behavior «A» – with low tolerance to frustration and stress has been diagnosed in only 5,75% of the girls. Prevailed and was comparable in importance as the young men and girls (78,16 and 68.97%, respectively) type of behavior «S» – economical, thrifty, with an average level of motivation, energy costs and professional ambitions. Type of behavior «G» – a healthy, active, able to solve difficult problems, giving the work is high, but not extreme values occur almost equally common in girls and boys – about 21%. The survey revealed a group of at-risk students who have at this stage outlines the processes of failure of adaptation. For the physiological state of these students organized a watchdog.

Keywords: behavior, health, adaptation, performance, emotional disorders, psycho-physiological status of the nervous system, stress

Гендерные исследования занимают все более заметное место в медицине психологии и в других областях гуманитарного знания [3]. Значительный интерес представляют гендерные аспекты поведения студентов по шкале AVEM как оценка уровня адаптации организма к условиям обучения в многопрофильном вузе [1–3]. **Целью исследования** стала профилактика стресса в студенческой среде с учетом половых особенностей в поведении, формирование умений активного преодоления стресса, формулирование целей, самоконтроль. Текущими задачами стали выявление гендерных особенностей поведения студентов в процессе обучения в ВУЗе и определение возможности использовать шкалу AVEM как диагностический и профилактический инструмент учебного стресса.

Материалы и методы исследования

В исследованиях приняли участие 174 студента 18–20 лет разных факультетов Оренбургского государственного университета. Из них было сформировано две группы по типу case – control (87 девушек и 87 юношей студентов одного возраста). Критериями отбора для проведения исследования были фактор добровольности, возраст 18–20 лет, отсутствие хронических заболеваний. Нами был использован опросник поведения и переживания, связанного с работой «AVEM», с использованием компьютерного комплекса «НС – Психотест» (ООО «Нейрософт», Россия, Иваново) [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Использование опросника AVEM показало, что у студентов не отмечалось параметров с экстремально высоким или особо низким и низким значением. В высоких

значениях были такие параметры, как активная стратегия решения проблем, стремление к совершенству и удовлетворенность жизнью как у девушек, так и у юношей, что отражает конструктивный настрой на профессиональную деятельность. У юношей высокие значения также были относительно чувства успешности в профессиональной деятельности

и профессиональных притязаний, что отражает зрелость и высокий уровень профессиональных амбиций. Все остальные параметры в балльной интерпретации имели средние значения. Общий балл незначительно, но достоверно был выше у девушек. Оценку степени психической нагрузки студентов отражают отдельные шкалы опросника AVEM (табл. 1).

Таблица 1

Гендерные особенности типов поведения студентов по шкале AVEM

Шкала	Девушки (n = 87)		Юноши (n = 87)		p
	M ± m	25-95%ДИ	M ± m	25-95%ДИ	
BA	18,71 ± 0,33	18,06–19,36	18,89 ± 0,28	18,33–19,46	0,29
BE	20,79 ± 0,38	20,03–21,55	22,22 ± 0,29	21,64–22,81	0,0053*
VB	20 ± 0,39	19,22–20,78	20,29 ± 0,41	19,47–21,11	0,19
PS	23,53 ± 0,53	22,48–24,59	22,88 ± 0,44	22,00–23,76	0,006*
DF	17,5 ± 0,27	16,96–18,05	17,85 ± 0,24	17,36–18,33	0,30
RT	16,44 ± 0,50	15,44–17,43	14,31 ± 0,49	13,34–15,29	0,003**
OP	23,16 ± 0,44	22,29–24,03	23,43 ± 0,39	22,64–24,22	0,13
IR	19,31 ± 0,35	18,63–19,99	18,42 ± 0,27	17,87–18,96	0,08
EE	20,29 ± 0,33	19,63–20,95	21,12 ± 0,36	20,41–21,83	0,06
LZ	21,59 ± 0,34	20,91–22,28	22,02 ± 0,29	21,42–22,60	0,26
SU	20,35 ± 0,25	19,8–20,85	19,59 ± 0,23	19,13–20,05	0,03*
Общий балл	221,85 ± 1,89	218,08–225,62	221,06 ± 1,82	217,44–224,68	0,04*

Примечание. Здесь и далее: * – $p \leq 0,05$; ** – $p < 0,005$; *** – $p < 0,005$; **** 0,0005 – значимые отличия при сравнении с уровнем достоверности; BA – Субъективное значение деятельности; BE – Профессиональные притязания; VB – Готовность к энергетическим затратам; PS – Стремление к совершенству; DF – Способность к поддержанию дистанции по отношению к работе; RT – Тенденция к отказу в ситуации неудачи; OP – Активная стратегия решения проблем; IR – Внутреннее спокойствие и равновесие; EE – Чувство успешности в профессиональной деятельности; LZ – Удовлетворенность жизнью; SU – Чувство социальной поддержки; p – уровень значимости по тесту Уилкоксона, Мана–Уитни, Колмогорова–Смирнова, серий Вальда–Вольфовица; M – среднее; m – стандартная ошибка (среднего); 25–95 % ДИ – доверительный интервал.

Типы поведения девушек и юношей представлены в табл. 2. С неопределенным типом поведения оказались только девушки – 4,59%.

Таблица 2

Распространенность типов поведения студентов по шкале AVEM

Тип поведения	Девушки (n = 87)		Юноши (n = 87)	
	n	%	n	%
Тип S	60	68,97	68	78,16
Тип G	18	20,69	19	21,84
Тип A	5	5,75	0	0
Тип B	0	0	0	0
Не определен	4	4,59	0	0

Примечание. Здесь и далее: Тип S – экономный, бережливый, со средним уровнем мотивации, энергетических затрат и профессиональных притязаний; Тип G – здоровый, активный, способный к решению трудных проблем, придающий работе высокое но (не экстремальное) значение, контролирующий собственные энергетические затраты, отмеченный конструктивным способом преодоления ситуаций неудач и поражений; Тип A – характеризуется экстремально высоким субъективным значением профессиональной деятельности, большой степенью готовности к энергетическим затратам, низкой устойчивостью к фрустрации и стрессу; Тип B – тип выгорания (англ. burnout – выгорание) отмечен низким субъективным значением деятельности, низкой стрессоустойчивостью, ограниченной способностью к релаксации и конструктивному решению проблем, тен-

денцией к отказу в трудных ситуациях, постоянным чувством беспокойства и беспредметного страха; Тип поведения, связанного с работой не определен. Необходимы дополнительные методы обследования по методикам диагностики особенностей сферы деятельности.

Тип В – выгорания, среди студентов не встретился, тип А – с низкой устойчивостью к фрустрации и стрессу был только у 5,75% девушек. Преобладали и был в сопоставимых значениях как у юношей, так и девушек (78,16 и 68,97% соответственно) тип

S – экономный, бережливый, со средним уровнем мотивации, энергетических затрат и профессиональных притязаний. Тип G – здоровый, активный, способный к решению трудных проблем, придающий работе высокое, но не экстремальное значение, встречался практически одинаково часто у девушек и юношей – около 21%. Исследование корреляционных связей между количественными признаками с применением рангового коэффициента Спирмена отражено в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции и достигнутый уровень значимости для исследуемых показателей (девушки)

Пары признаков	R Спирмена	Значение т-теста для гипотезы $r = 0$	Уровень значимости (достоверности)
BE BA	0,38	3,79	0,0002
VB BA	0,63	7,49	5,84E-11
PS BA	0,46	4,88	4,72E-6
DF BA	-0,04	-0,41	0,68
RT BA	-0,28	-2,76	0,007
OP BA	0,39	3,97	0,0001
IR BA	-0,19	-1,79	0,07
EE BA	0,11	1,02	0,31
LZ BA	-0,02	-0,18	0,85
SU BA	0,14	1,33	0,18
Общий балл BA	0,60	6,96	6,42E-10

У девушек отмечены взаимосвязи между следующими параметрами поведения: готовностью к энергетическим затратам, стремлением к совершенству, активной стратегией решения проблем и профессиональными притязаниями с субъективным значением деятельности, – прямые средней степени. Исходя из этого, логично, что с общим баллом максимальная корреляция с высоким значением достоверности также у субъективного значения деятельности. Это характерно для типа А, который выявлен только у девушек. Между параметрами юношей в большей степени есть взаимосвязь также между субъективным значением деятельности и такими параметрами, как чувство социальной поддержки и способность поддерживать дистанцию по отношению к работе, а также с основным влиянием на общий балл (табл. 4).

При рассмотрении взаимных влияний параметров поведения и зависимости от них общего балла методом одновременной регрессии выявлены следующие тенденции. Максимально на общий балл как у юношей, так и девушек оказывает готовность к энергетическим затратам и стремление к совершенству. Данные параметры

в большей степени характерны для экономного типа, который преобладает среди студентов обоих полов. У девушек также это еще субъективное значение деятельности и профессиональные притязания, которые характерны для типа А с низкой устойчивостью к стрессу. Данный тип поведения был определен только у девушек, что подтверждает достоверность различий сравниваемых групп.

При рассмотрении взаимных влияний параметров шкалы AVEM выявлены средние корреляционные зависимости следующих параметров. Профессиональные притязания с готовностью к энергетическим затратам, со стремлением к совершенству и с активной стратегией решения проблем ($r = 0,54$, $r = 0,64$ и $r = 0,55$ соответственно); готовность к энергетическим затратам с субъективным значением деятельности, с профессиональными притязаниями и стремлением к совершенству ($r = 0,56$, $r = 0,54$ и $r = 0,67$ соответственно); активная стратегия решения проблем с готовностью к энергетическим затратам и тенденцией к отказу в ситуации неудачи ($r = 0,51$ и $r = 0,62$) у девушек. Следующие параметры у юношей: удовлетворенность жизнью

с готовностью к энергетическим затратам и с чувством успешности в профессиональной деятельности ($r = 0,58$ и $r = 0,50$); активная стратегия решения проблем в обратной зависимости с тенденцией к отказу в ситуации неудачи ($r = -0,61$) и готовность к энергетическим затратам со стремлением к совершенству ($r = 0,69$). Данный корреляционный анализ соотносится с результатами распространенности типов поведения студентов по шкале AVEM. Дисперсионный анализ дополнил взаимосвязи параметров поведения с общим баллом (табл. 5), что важно для качественной оценки типа поведения в процессе учебной и профессиональной адаптации студентов.

Коэффициенты корреляции и достигнутый уровень значимости для исследуемых показателей (юноши)

Таблица 4

Коэффициенты корреляции и достигнутый уровень значимости для исследуемых показателей (юноши)

Пары признаков	R Спирмена	Значение т-теста для гипотезы $r = 0$	Уровень значимости
BE BA	-0,04	-0,39	0,69
VB BA	0,22	2,08	0,04
PS BA	0,17	1,65	0,101
DF BA	0,46	4,84	5,60E-6
RT BA	0,14	1,31	0,19
OP BA	-0,12	-1,19	0,23
IR BA	0,09	0,83	0,40
EE BA	0,11	1,03	0,30
LZ BA	-0,04	-0,42	0,67
SU BA	0,30	2,90	0,004
Общий балл BA	0,41	4,19	6,76E-5

Результаты дисперсионного анализа с высоким значением достоверности влияния на общий балл по большинству параметров схожи у девушек и юношей. Отличительными и значимыми для юношей стали такие параметры, как внутреннее

спокойствие и равновесие, удовлетворенность жизнью, что было не достоверно для девушек. А такой параметр, как чувство социальной поддержки с высоким значением достоверности повлиял на общий балл у девушек, чего не отмечалось у юношей.

Таблица 5

Дисперсионный анализ гендерных различий особенности типов поведения человека

	Девушки			Юноши		
	t-статистика	F	p	t-статистика	F	p
BA	6,33	40,14	1,07E-8	3,36	11,34	0,001
BE	11,74	137,85	1,62E-19	3,88	15,12	0,0001
VB	10,77	116,03	1,45E-17	12,22	149,44	0
PS	11,51	132,66	4,87E-19	10,31	106,33	1,21E-16
DF	3,42	11,706	0,0009	3,61	13,05	0,0005
RT	-1,01	1,02	0,31	1,71	2,92	0,09
OP	4,85	23,56	5,42E-6	2,85	8,13	0,005
IR	0,91	0,83	0,36	4,23	17,94	5,72E-5
EE	5,14	26,45	1,70E-6	7,109	50,54	3,37E-10
LZ	0,56	0,32	0,57	9,55	91,26	4,10E-15
SU	2,93	8,60	0,004	4,17	17,41	7,22E-5

Примечание: F – критерий Фишера; p – уровень значимости.

Таким образом, у всех студентов не было параметров с экстремально высоким или особо низким и низким значением. В высоких значениях были активная стратегия решения проблем, стремление к со-

вершенству и удовлетворенность жизнью как у девушек, так и у юношей, что отражает конструктивный настрой на профессиональную деятельность. У юношей высокие значения имели чувство успешности в про-

фессиональной деятельности и профессиональных притязаний, что отражает зрелость и высокий уровень профессиональных амбиций. Тип В – выгорания, среди студентов не встретился. Тип А – с низкой устойчивостью к фрустрации и стрессу был только у 5,75% девушек. Преобладал и был в сопоставимых значениях как у юношей, так и девушек (78,16% и 68,97% соответственно) тип S – экономный, бережливый, со средним уровнем мотивации, энергетических затрат и профессиональных притязаний. Тип G – здоровый, активный, способный к решению трудных проблем, придающий работе высокое, но не экстремальное значение, встречался практически одинаково часто у девушек и юношей – около 21%. Гендерные аспекты поведения студентов по шкале AVEM важны для качественной оценки типа поведения в процессе учебной и профессиональной адаптации, а шкала AVEM является эффективным инструментом оценки уровня адаптации организма к условиям обучения в многопрофильном вузе. Проведенное обследование позволило выявить группу риска студентов, у которых на данном этапе намечаются процессы срыва адаптации [4–8]. За физиологическим состоянием этих студентов организован дополнительный мониторинг [5–8].

Данное исследование осуществлено при финансовой поддержке РГНФ и администрации Оренбургской области. Региональный конкурс РК 2012 Урал: Оренбургская область, проект № 12-16-56002 а/У: «Разработка новой интерактивно-аналитической системы мониторинга социально значимых заболеваний и коррекции психосоматических осложнений, обусловленных дезадаптивным поведением в новой образовательной среде студенческой молодёжи Оренбургской области».

Список литературы

1. Давыдова Н.О. Гендерные особенности психофизиологических аспектов адаптации студентов / Давыдова Н.О., Черемушников И.И., Сманцер Т.А., Барышева Е.С. [Электронный ресурс] // Вестник новых медицинских технологий. – Тула: Изд. Тульский государственный университет, 2013. – № 1. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4098.pdf>.
2. Мантрова И.Н. Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике. – Иваново: ООО «Нейрософт», 2008. – 216 с.
3. Практикум по гендерной психологии / под ред. И.М. Клециной, – СПб.: Питер, 2003. – 480 с.
4. Черемушников И.И. Возможности теста Люшера (8-цветовой вариант) в диагностике характерологических и поведенческих особенностей студентов с различным уровнем физической подготовки / Черемушников И.И., Витун Е.В., Нотова С.В., Петросиенко Е.С. // Вестник ОГУ. – 2010. – № 12(118) – С. 108–110.
5. Черемушников И.И. Интерактивно-аналитическая система мониторинга социально обусловленных заболеваний как инновационная технология в Оренбургском государственном университете / Черемушников И.И., Давыдова Н.О., Ба-

рышева Е.С., Гривко Н.В. // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 7. – С. 104–105.

6. Черемушников И.И. Культура здоровьесбережения в инновационном пространстве Оренбургского государственного университета / Черемушников И.И., Давыдова Н.О., Гривко Н.В. // Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 годы: материалы Международной научно-практической конференции. ФЦП. Культура здоровьесбережения в инновационном пространстве новой школы. – Шуя: ФГБОУ ВПО «Шуйский государственный пед. Университет, 2012. – С. 273–276.

7. Черемушников И.И. Мониторинг биологического возраста студентов как показатель адаптации в вузе / Черемушников И.И., Давыдова Н.О., Гривко Н.В. Барышева Е.С. // Врач-аспирант. – 2012. – № 4.2 (53). – С. 285–292.

8. Черемушников И.И. Онлайн мониторинг адаптации студентов к процессу обучения в Оренбургском государственном университете / Черемушников И.И., Давыдова Н.О., Сманцер Т.А., Гривко Н.В. // Материалы тезисов XV Всероссийский симпозиум с международным участием «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (9 июня 2012). – М.: Изд. РУДН, 2012. – С. 256–257.

References

1. Davydova N.O. Gendernye osobennosti psikhofiziologicheskikh aspektov adaptatsii studentov / Davydova N.O., Cheremushnikova I.I., Smantser T.A., Barysheva Ye.S. [Elektronnyy resurs] // Vestnik novykh meditsinskiykh tekhnologiy № 1. Tula: Izd. Tul'skiy gosudarstvennyy universitet, 2013. Rezhim dostupa: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4098.pdf>.
2. Mantrova I.N. Metodicheskoe rukovodstvo po psikhofiziologicheskoy i psikhologicheskoy diagnostike / I.N. Mantrova – Ivanovo: ООО «Neyrosoft», 2008. 216 p.
3. Praktikum po gendernoy psikhologii / Pod red. I.M. Kleitsinoy, SPb.: Piter, 2003, 480 p.
4. Cheremushnikova I.I. Vozmozhnosti testa Lyushera (8-tsvetovoy variant) v diagnostike kharakterologicheskikh i povedencheskikh osobennostey studentov s razlichnym urovнем fizicheskoy podgotovki / Cheremushnikova I.I., Vitun Ye.V., Notova S.V., Petrosienko Ye.S. // Vestnik OGU. 2010. no. 12(118) pp. 108–110.
5. Cheremushnikova I.I. Interaktivno – analiticheskaya sistema monitoringa sotsialno obuslovlennyykh zaboлевaniy kak innovatsionnaya tekhnologiya v Orenburgskom gosudarstvennom universitete / Cheremushnikova I.I., Davydova N.O., Barysheva Ye.S., Grivko N.V. // Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2012. no. 7. pp. 104–105.
6. Cheremushnikova I.I. Kultura zdorovesberezheniya v innovatsionnom prostranstve Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. / Cheremushnikova I.I., Davydova N.O., Grivko N.V. // Materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. FTsP «Nauchnye i nauchno-pedagogicheskie kadry innovatsionnoy Rossii» na 2009-2013 gody. Kultura zdorovesberezheniya v innovatsionnom prostranstve novoy shkoly. Shuya: FGBOU VPO «Shuyskiy gosudarstvennyy ped. Universitet, 2012. pp. 273–276.
7. Cheremushnikova I.I. Monitoring biologicheskogo vozrasta studentov kak pokazatel adaptatsii v vuze / Cheremushnikova I.I., Davydova N.O., Grivko N.V. Barysheva Ye.S. // Vrach- aspirant № 4.2 (53). 2012. pp. 285–292.
8. Cheremushnikova I.I. Onlayn monitoring adaptatsii studentov k protsessu obucheniya v Orenburgskom gosudarstvennom universitete. / Cheremushnikova I.I., Davydova N.O., Smantser T.A., Grivko N.V. // Materialy tezisev XV Vserossiyskiy simpozium s mezhdunarodnym uchastiem «Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii» (9 iyunya 2012). Moskva: Izd. RUDN, 2012. pp. 256–257.

Рецензенты:

Дерябин Д.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург;

Нотова С.В., д.м.н., профессор кафедры профилактической медицины, ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014

УДК 615.8

ВОЗМОЖНОСТИ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ФАКТОРОВ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК С ЗАМЕДЛЕНИЕМ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЕ

Щукин А.И., Дугиева М.З.

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru

Проведен анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациенток после гинекологических лапаротомий с замедлением репаративных процессов в послеоперационной ране. Исходный дисбаланс Т-клеточного иммунитета характеризовался снижением абсолютного числа Т-хелперной субпопуляции в 1,3 раза и повышением Т-супрессорной субпопуляции в 1,4 раза. Изменения в гуморальном иммунитете сопровождаются увеличением в 2 раза В-клеток, снижением IgA, IgM, IgG. С целью лечения нарушения заживления раны у пациенток применялось воздействие низкоинтенсивным лазером на область тимуса, электрофорез с пантовегином, а также комбинированная методика. Наиболее эффективной оказалась комбинированная методика, при которой выявлена значительная коррекция иммунологических показателей, что в большей степени связано с лазерным воздействием инфракрасного диапазона на область тимуса. Также на фоне лечения отмечалось сокращение (на 1–2 недели) общей продолжительности периода до полного восстановления тканей по данным ультразвукового и клинического обследования. Полученные результаты свидетельствуют о том, что комбинированная методика низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии на область тимуса и электрофореза пантовегина обладает стимулирующим влиянием на иммунную систему, активизирует репаративные процессы в послеоперационной ране, способствуя более быстрой реабилитации больных.

Ключевые слова: послеоперационная рана, пантовегин, иммунитет, гинекологические операции, лазеротерапия тимуса

OPPORTUNITIES PHYSIOTHERAPY CORRECTION FACTORS OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH SLOWING OF REPARATIVE PROCESSES IN POSTOPERATIVE WOUND

Shukin A.I., Dugieva M.Z.

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru

The analysis of indices of cellular and humoral immunity in patients after gynecological laparotomy slowing processes in the postoperative wound. Source imbalance of T-cell immunity was characterized by decrease of the absolute number of T-helper subpopulation 1,3 times and increase of T-suppressor subpopulation 1,4 times. Changes in humoral immunity are accompanied by increase in 2 times-cells and decrease of IgA, IgM, IgG. C the purpose of treatment of disorders of wound healing in patients applied the impact low intensive laser in the area of thymus, electrophoresis with pantovagin, and combined methods. The most effective combination technique in which revealed a significant correction of immunological indices, which has more to do with the infrared range laser action on the area of thymus. Also on a background of treatment decreased (1–2 weeks) the total duration of the period until the full restoration of tissues by ultrasound and clinical examination. The obtained results suggest that the combined method of low-intensity infrared laser therapy on the area of thymus and electrophoresis pantovagin has a stimulating effect on the immune system, stimulates reparative processes in the postoperative wound, contributing to the more rapid rehabilitation of patients.

Keywords: postoperative wound, pantovagin, immunity, gynecological surgery, laser thymus

Известно, что заживление ран первичным натяжением обычно происходит за 2–3 недели [8, 11]. О благоприятном течении послеоперационного периода свидетельствует незначительная выраженность болевого синдрома, системных отклонений и реактивного воспаления в зоне хирургической травмы, не затягивающие процесс общей адаптации к новому состоянию и не препятствующие достаточно быстрому заживлению тканей в области выполненной операции (в течение 2–3 недель) [3, 4]. При гипоергии, вызываемой различными причинами, отмечается замедление полноценной регенерации, что долгое время препятствует

восстановлению исходной механической прочности оперированных тканей [9, 10], поддерживает риск присоединения раневых гнойно-воспалительных осложнений [6, 4, 10, 12, 13], а также способствует длительному сохранению боли, отсутствующей или минимально выраженной в покое, но заметно усиливающейся при физической нагрузке. Причиной активации инфекции в операционной ране при ЗРП является локальное ослабление трофики и местного иммунитета в очагах инфильтратов, отмечающееся на фоне общих стресс-индуцированных нарушений в нервно-гуморальной регуляции иммунных функций. Известно, что любые

оперативные вмешательства оказывают в той или иной мере выраженное подавление активности иммунной системы. Это, прежде всего, связывается с иммунодепрессивным эффектом глюкокортикоидов, усиленно образующихся при активации симпатической системы [11]. Снижение активности иммунитета провоцируется также гипоксией на фоне пред- и послеоперационной анемии или выраженной легочной и циркуляторной недостаточности. Развивающаяся по тем или иным причинам гипоксия осложняет адекватное энергетическое обеспечение иммунных функций, в частности, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, синтеза антител и регуляторных лимфокинов и др. [4].

Целью исследования явилась оценка влияния комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофорез пантовегина на иммунный статус и течение заживления у пациенток с замедлением репаративных процессов в послеоперационной ране (ЗРП).

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 190 пациенток после гинекологических операций лапаротомным доступом. У 101 в послеоперационном периоде было диагностировано ЗРП. Диагноз устанавливался на основании ультразвуковых признаков течения раневого процесса на 7 сутки после операции. 89 человек (первая группа, без ЗРП) в послеоперационном периоде получали только традиционную терапию, 101 (вторая группа, с ЗРП) – дополнительно физиотерапевтическое лечение. В зависимости от проводимого физиотерапевтического лечения внутри групп пациентки были распределены на 3 подгруппы, сопоставимые по основным морфо-функциональным параметрам:

- пациентки *подгруппы А* (34 пациентки) получали комбинированную терапию, включающую низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на область тимуса и электрофорез пантовегина;
- пациентки *подгруппы В* (33 пациентки) получали низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на тимус;
- пациентки *подгруппы С* (34 пациентки) получали электрофорез пантовегина.

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, Rg легких) проводили специальные методы исследований:

- УЗ-исследование области раны выполняли сканером «Megas» (Италия) в реальном масштабе времени с электронным датчиком 7,5 МГц;
- исследование клеточного звена иммунитета проводили с помощью иммуноферментной тест-системы Нема и моноспецифических сывороток НИИ эпидемиологии и микробиологии (Нижний Новгород), а состояние гуморального иммунитета было изучено по содержанию IgG, IgA и IgM в сыворотке крови, определяемому стандартным методом радиальной иммунодиффузии в геле.

Показанием к операции являлись следующие заболевания: миома матки, аденомиоз, опухолевые и опухолевидные образования яичников, воспалительные образования придатков матки, сочетанная патология матки и яичников.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИ)[5] и электрофореза пантовегина [1, 2].

Процедуры лазеротерапии проводились с помощью аппарата «Азор-2К-02» (Россия), генерирующего импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона с длиной волны $\lambda = 0,89$ мкм, с частотой следования импульсов 1500 Гц, при импульсной мощности 4–6 Вт/имп. Процедуры проводились на область тимуса, контактно, стабильно, время воздействия – 10 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

Процедуры электрофореза пантовегина проводились от аппарата «Поток-1» (Екатеринбург), сила тока определялась по ощущениям и составляла 10–15 мА, длительность процедуры 15 минут, расположение электродов ($S = 150$ см²) продольно-поперечное, индифферентный электрод ($S = 200$ см²) накладывался на область поясницы. В настоящем исследовании применяли субстанцию «пантогематоген сухой» (рег. уд. № 000051/01-2000 от 12.10.2000) «пантовегин». Пантовегин вводился с 2 раздвоенных электродов (анод), на которые наносилась разовая доза раствора. На курс 10 ежедневных процедур. Физиотерапия назначалась с 7 суток.

Статистический анализ клинических данных производился с использованием программного обеспечения для ПК Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для представления итоговых данных использовали стандартные методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратных отклонений, а качественные признаки сгруппированы в таблицы сопряженности. Для сравнения групп использовались методы, основанные на дисперсионном анализе – F-критерий, t-критерий Стьюдента (для анализа нормально распределенных выборок); непараметрические критерии – критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера (основанные на хи-квадрат-распределении), ранговые критерии: U-тест Манна–Уитни (непараметрический критерий для сравнения данных по группам) и критерий Вилкоксона (для сравнения данных полученных до и после лечения). Для определения связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределенных совокупностей) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический ранговый метод).

Результаты исследования и их обсуждение

До проведения физиотерапевтического лечения по данным УЗИ у пациенток с ЗРП отмечались признаки наличия гипер- и гипоехогенных структур в области травмированных тканей. После применения комбинированной физиотерапевтической методики во 2А подгруппе по данным УЗИ у большинства пациенток (97,1%) отмечалась нормализация эхоструктуры

оперированных тканей в сроки до 3–4 недель, что соответствует нормальным репаративным процессам. Однонаправленные сдвиги наблюдались и у пациенток 2С подгруппы, так у 85,3 % в сроки до 5 недель отмечалось нормализация показателей УЗИ, что свидетельствует о выраженном положительном влиянии электрофореза

пантотеина на трофику в тканях и обуславливает противовоспалительное и регенеративное действие данного метода. Во 2В подгруппе также наблюдалась нормализация эхоструктуры эпидермально-дермальных слоев, но в значительно более поздние сроки реабилитационного периода (табл. 1).

Таблица 1

Сроки полного восстановления нормальной эхоструктуры оперированных тканей у находившихся под наблюдением гинекологических больных с ЗРП по данным динамических ультразвуковых исследований в послеоперационном периоде

Сравниваемые группы	Абсолютное и относительное (%) число женщин с разными сроками полного восстановления нормальной эхоструктуры оперированных тканей в сравниваемых группах									
	До 2–3 недель (норма)		От 3 до 4 недель		От 4 до 5 недель		От 5 до 6 недель		От 6 до 7 недель	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	абс	%	Абс	%
Контроль пациентки с ЗРП без ФТ лечения $n = 89$	0	0,0	0	0,0	16	18,0	22	24,7	51	57,3
2А подгруппа $n = 34$	2	5,9*	31	91,2*	1	5,9	0	0,0	0	0,0
2В подгруппа $n = 33$	0	0,0	13	39,4*	3	9,1	12	36,4	5	15,2*
2С подгруппа $n = 34$	0	0,0	17	50,0*	12	35,3*	5	14,7	0	0

Примечание: * $p < 0,05$ сравнение с контрольной группой (χ^2 -тест).

Одним из признаков пролонгации воспалительного процесса и замедления репаративных процессов в поврежденных тканях общепризнано является дисбаланс в иммунной системе. При обследовании у наблюдаемых пациенток с ЗРП был выявлен иммунный дисбаланс, проявляющийся как в клеточном, так и гуморальном звеньях иммунитета. Анализ динамики уровня изучаемых маркеров острого иммунновоспалительного процесса также выявил преимущества комбинированной методики, что подтверждалось в более выраженной нормализации показателей и сопровождалось достоверно значимым снижением лейкоцитоза с исходного 12133 ± 125 абс./мкл до 5438 ± 104 абс./мкл ($p < 0,01$), на фоне снижения процентного и абсолютного содержания лимфоцитов $38,1 \pm 1,2\%$ против $51,3 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$) и 2088 ± 56 абс./мкл против 3166 ± 74 абс./мкл ($p < 0,01$), что соответствует нормальным значениям. Исходный дисбаланс Т-клеточного иммунитета характеризовался снижением абсолютного числа Т-хелперной субпопуляции в 1,3 раза и повышением Т-супрессорной субпопуляции в 1,4 раза. После применения комбинированной методики отмечалось повышение абсолютного числа хелперов и снижение количества цитотоксических клеток по сравнению с исходными значениями: 686 ± 35 до 877 ± 31 абс./мкл ($p < 0,001$) и 1053 ± 25 до 802 ± 35 абс./мкл ($p < 0,01$) соответ-

ственно. Изменения в Т-клеточном звене касались и иммунорегуляторного индекса, который исходно был значительно снижен по сравнению с нормой в 1,3 раза, после комбинированной терапии ИРИ достоверно улучшился с $0,75 \pm 0,11$ до $1,13 \pm 0,11$ ($p < 0,01$) при норме $1,12 \pm 0,13$, кроме того, было отмечено достоверно значимое уменьшение естественных клеток-киллеров с 388 ± 23 до 246 ± 22 абс./мкл ($p < 0,01$), количество В-лимфоцитов значительно увеличенное в исходе: 514 ± 25 , абс./мкл уменьшилось более чем в 2 раза и составило 268 ± 25 абс./мкл ($p < 0,01$).

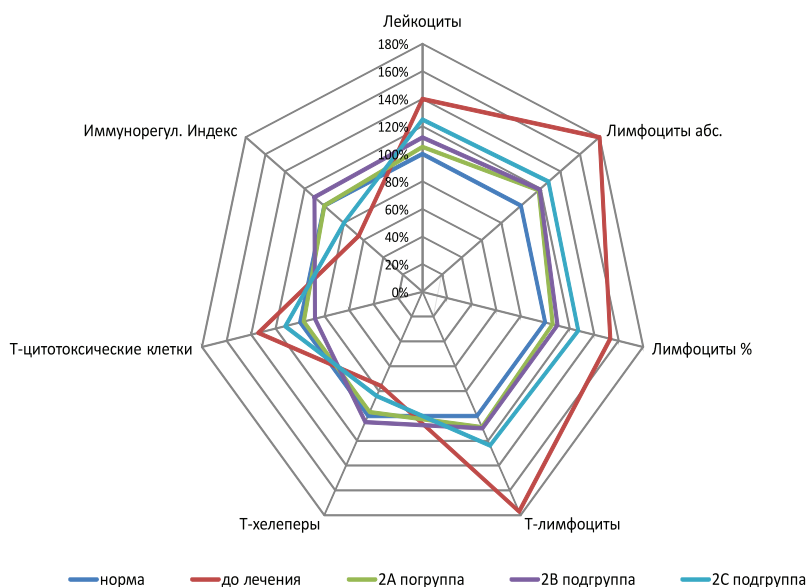
Под влиянием ИК НЛИИ (2В подгруппа) у пациенток также было отмечено достоверно значимое снижение общего количества лейкоцитов 11866 ± 101 до 5880 ± 90 абс./мкл ($p < 0,01$), однако их количество еще превышало норму – 5018 ± 102 . В отношении остальных показателей клеточного звена иммунитета отмечалась достоверно значимая положительная динамика. При применении электрофореза пантотеина были получены менее значимые результаты (рисунок).

Наряду с иммунным дисбалансом в клеточном звене у пациенток с ЗРП отмечались выраженные изменения в гуморальном звене иммунитета, что подтверждалось достоверным снижением основных классов иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, что может быть связано с недостаточностью адаптив-

ного иммунитета и служить причиной замедления репаративных процессов в тканях (табл. 2).

Наиболее выраженную коррекцию в гуморальном звене иммунитета вызывала комбинированная методика, о чем свиде-

тельствовало восстановление до нормальных значений всех изучаемых показателей сывороточных иммуноглобулинов. При применении монотерапии (2В и 2С подгруппы) были получены достоверно менее значимые результаты.



Сравнительные данные влияния комбинированной физиотерапевтической методики на отдельные показатели клеточного звена иммунитета у пациенток с ЗРП

Таблица 2

Динамика показателей сывороточных иммуноглобулинов у пациенток с ЗРП после хирургического стресса под влиянием различных методов восстановительного лечения

Исследуемый показатель	Норма	До лечения	После лечения		
			2А подгруппа	2В подгруппа	2С подгруппа
IgM, г/л	2,96 ± 0,12	1,85 ± 0,11 P*	2,88 ± 0,19 P1**, P2*	2,44 ± 0,06 P*, P1*, P2*	2,06 ± 0,13 P**, P2*
IgG, г/л	10,22 ± 0,20	7,51 ± 0,14 P*	12,54 ± 0,12 P1***, P2*	9,26 ± 0,12 P*, P1*, P2**	10,01 ± 0,08 P1*, P2*
IgA, г/л	2,65 ± 0,11	1,37 ± 0,12 P*	3,02 ± 0,12 P1*, P2*	1,92 ± 0,14 P*, P1*, P2*	1,84 ± 0,15 P*, P1*, P2*

Примечание: P – сравнение с нормой, P1 – сравнение с показателями до лечения, P2 – сравнение подгруппой 2А; * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001.

Таким образом, у пациенток с замедлением репаративных процессов в оперированных тканях после гинекологических операций комбинированная методика обладает выраженным иммунокорригирующим действием как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета, что в большей степени связано с лазерным воздействием инфракрасного диапазона на область тимуса.

Динамическое еженедельное наблюдение за женщинами с феноменом ЗРП показало, что в случаях получения этими лицами комбинированной физиотерапев-

тической методики после выполненного вмешательства у них отмечалось сокращение (на 1-2 недели) общей продолжительности периода до полного восстановления тканей.

Выводы

Разработанный метод комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина способствует активизации репаративных процессов в ране у пациенток с ЗРП после лапаротомий.

Комбинированная терапия у пациенток с ЗРП после гинекологических операций обладает выраженным иммунокорригирующим эффектом как в клеточном, так и гуморальном звеньях иммунитета, что подтверждается повышением Т-хелперной субпопуляции на фоне снижения количества Т-супрессорных клеток с нормализацией иммунорегуляторного индекса, а также приближением уровня сывороточных IgA, IgM, IgG к значениям физиологической нормы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности, а значит, и целесообразности применения комбинированной низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на тимус и электрофореза пантовегинном в послеоперационном периоде у гинекологических больных.

Список литературы

1. Андреева Т.В. Физико-фармакологические методы применения природного биостимулятора Пантовегина для профилактики и лечения хронического гональпингоофорита: дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. – 123 с.
2. Бойченко А.Н. Физические факторы в комплексной восстановительной терапии больных хроническим простатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пятигорск, 2013.
3. Булынин В.И., Глухов А.А., Мохуров И.П. Лечение ран. – Воронеж Изд-во Воронежского гос. ун-та, 1998. – 248 с.
4. Долгов Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии. – СПб.: Элби, 2001. – 172 с.
5. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007.
6. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Борисов А.А., Петрова М.С. Немедикаментозные методы коррекции иммунных нарушений у больных после органосберегающих гинекологических операций // Клиническая больница. – 2013. – № 1 (04). – С. 79–80.
7. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 309–320.
8. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 2. – С. 43–48.
9. Стыгар А.М. Ультразвуковая диагностика осложнений после акушерско-гинекологических операций // В кн: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Миткова, М.В. Медведева. – Т.3. – М.: Издательский дом Видар-М, 2003. – С. 227–242.
10. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 128 с.
11. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness. // Arch Surg. – 2001. – Vol. 136. – № 10. – P. 1201–1207.
12. Novikov V.E., Klimkina E.I. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): 43–45.
13. Korotkikh NG, Toboev GV. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):18–20.

References

1. Andreeva T.V. Fiziko-farmakologicheskie metody primeneniya prirodnogo biostimulyatora Pantovegina dlya profilaktiki i lecheniya hronicheskogo salpingooforita. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskih nauk. Moskva 2008. pp. 123.
2. Boychenko A.N. Fizicheskie faktory v kompleksnoy vosstanovitel'noy terapii bolnyh hronicheskim prostatitom. Avtoreferat na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskih nauk. Pyatigorsk. 2013.
3. Bulynin V.I., Gluhov A.A., Moshurov I.P. Lechenie ran. Voronezh Izd-vo Voronezhskogo gos. un-ta, 1998. 248 p.
4. Dolgov G.V. Gnoyno-vospalitelnye oslozhneniya v operativnoy ginekologii. // S-Pb: Elbi. 2001. 172 p.
5. Konchugova T.V. Optimizirovannye lazernye vozdeystviya v povyshenii funktsionalnyh rezervov organizma pri stressogennoy adaptatsii (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie). Avtoreferat na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskih nauk. M. 2007.
6. Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Borisov A.A., Petrova M.S. Nemedikamentoznye metody korrektsii immunnih narusheniy u bolnyh posle organosberegayuschih ginekologicheskikh operatsiy // Klinicheskaya bolnitsa no. 1 (04), 2013 pp. 79–80.
7. Krasnopolskiy V.I., Buyanova S.N., Shukina N.A., Popov A.A. Operativnaya ginekologiya // M. MEDpress-inform 2010. pp. 309–320.
8. Kruglova L.S. Lekarstvennyy forez: nauchnoe obosnovanie i klinicheskoe primeneniye. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2012. no. 2. pp. 43–48.
9. Stygar A.M. Ultrazvukovaya diagnostika oslozhneniy posle akushersko-ginekologicheskikh operatsiy / A.M. Stygar // V kn: Klinicheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike / Pod red. V.V. Mitkova, M.V. Medvedeva. T.3. M.: Izdatel'skiy dom Vidar. M., 2003. pp. 227–242.
10. Shanin Yu.N., Shanin V.Yu., Zinoviev E.V. Antioksidantnaya terapiya v klinicheskoy praktike (teoreticheskoe obosnovanie i strategiya provedeniya). // S-Pb.: ELBI-SPb, 2003. 128 p.
11. Bulger E.M., Maier R.V. Antioxidants in critical illness. // Arch Surg. 2001. Vol. 136. no. 10. pp. 1201–1207.
12. Novikov VE, Klimkina EI. Eksp Klin Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions]. Farmakol. 2009 Sep-Oct;72(5): 43–45.
13. Korotkikh NG, Toboev GV. The experimental basing of the efficiency of the use of «Hypoxen» during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues]. Patol Fiziol Eksp Ter. 2010 Jan-Mar; (1):18–20.

Рецензенты:

Корчажкина Н.Б., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва;

Орехова Э.М., д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 17.01.2014

УДК 616.366-007.253

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА МИРИЗЗИ**Коханенко Н.Ю., Глебова А.В.**

*ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург,
e-mail: glebova.anna@mail.ru*

Проанализированы данные современных авторов о частоте возникновения, трудностях диагностики и хирургической тактики у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной синдромом Мирizzi (СМ). Актуальность темы обусловлена риском интра- и послеоперационных осложнений при наличии данного синдрома, в частности, травмы холедоха. С помощью инструментальных методов практически сложно выявить СМ до операции. В современной литературе метод ЭРХПГ выступает как «золотой стандарт» для диагностики СМ до операции. Однако это исследование достаточно инвазивное, не во всех случаях технически выполнимое, а также не всегда позволяет оценить проксимальные отделы внепеченочных желчных протоков при наличии СМ. Все это делает актуальным поиск новых возможностей в выявлении СМ. Несмотря на современные достижения в медицине, все еще обсуждается хирургическая тактика при данном синдроме. В литературе прослеживаются тенденции к миниинвазивным вмешательствам при СМ. Однако применение эндоскопических методик носит ограниченный характер при СМ ввиду наличия, как правило, крупного конкремента, расположенного в проксимальных отделах желчного протока, и связанных с этим трудностях его извлечения. Если эти методики и находят свое применение, то скорее при высоком анестезиологическом риске или как этап лечения при сопутствующем холедохолитиазе.

Ключевые слова: синдром Мирizzi, холецистобилиарный свищ, диагностика, лечение

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MIRIZZI SYNDROME**Kokhanenko N.Y., Glebova A.V.**

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, e-mail: glebova.anna@mail.ru

Data of contemporary authors on the incidence, the difficulties of diagnosis and surgical tactics in patients with cholelithiasis complicated Mirizzi syndrome (MS) were analyzed. Relevance of the topic due to the risk of intra- and postoperative complications in the presence of this syndrome, in particular the common bile duct injury. With the help of instrumental methods is practically difficult to diagnose before surgery MS. In modern literature ERCP method acts as a «gold standard» for the diagnosis of MS before surgery. However, this study is quite invasive, not always technically feasible, and is not always possible to evaluate the proximal extrahepatic bile ducts in the presence of MS. All this makes it relevant to the search for new opportunities in identifying for the MS. Despite recent advances in medicine, is still being debated surgical tactics in this syndrome. In the literature, there is a tendency to minimally invasive interventions for MS. However, the use of endoscopic techniques is limited in view of the presence of MS, as a rule, large calculi located in the proximal bile duct and its challenges to retrieve it. If these techniques and find their application, it is likely at high risk of anesthesia or as a stage of treatment with concomitant choledocholithiasis.

Keywords: Mirizzi syndrome, cholecystobiliary fistula, diagnosis, treatment

Синдром Мирizzi (СМ) является одним из наименее изученных понятий в хирургии желчных протоков. Связано это с редкостью данной патологии. Встречается указанное заболевание по данным литературы, от 0,5 до 5% среди всех пациентов, оперированных по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ) [6, 12, 13, 17]. В связи с прогрессом хирургии желчных путей, увеличением заболеваемости ЖКБ возрастает интерес к данной проблеме за последние годы. Однако единого мнения по поводу диагностики и тактики хирургического лечения до сих пор не существует [1, 2, 7, 15]. СМ нередко диагностируется только во время операции, что повышает процент конверсии доступа и риск травмы холедоха [9, 18].

Основные клинические проявления СМ – боль в правом подреберье, желтуха и лихорадка как следствие присоединившегося холангита [4, 8, 12]. Практически сложно выделить клинические симптомы,

отличающие данный синдром от других, протекающих с механической желтухой. Дифференциальную диагностику проводят с такими заболеваниями и состояниями, как холедохолитиаз, рак холедоха, рак желчного пузыря, рак поджелудочной железы, псевдотуморозный панкреатит, сдавление холедоха метастатическими пораженными лимфоузлами, склерозирующий холангит и др. [18]. Диагностика СМ развивается параллельно прогрессу технического оснащения в медицине. Если в истоках описания синдрома стоит только интраоперационная холангиография, то в настоящее время на помощь хирургу приходят все новые технологии. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости является рутинным методом для выявления патологии панкреато-дуоденальной зоны. Указанный метод является скрининговым и в отношении СМ. Но, по данным разных авторов, чувствительность этого метода достаточно низкая

и варьируется от 4 до 46 % [7, 8, 20, 21]. Такие характеристики по результатам УЗИ, как сморщенный желчный пузырь при наличии расширенных внутрипеченочных протоков при нормальном размере дистального отдела холедоха позволяют уже на начальном этапе обследования заподозрить СМ [16, 20].

Стандартом в дооперационной диагностике СМ уже на протяжении нескольких десятилетий являются методы прямого контрастирования желчных протоков. Среди них наиболее часто используется эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) [1, 5, 7]. С.-N. Yeh at al. (2003) указывают на 100% чувствительность данного метода в диагностике СМ. В.С. Савельев, В.И. Ревякин (2003) считают, что большое значение для выбора объема операции имеет дифференциальный диагноз между сдавлением проксимального отдела холедоха и его стриктурой. Для исключения опухолевой природы заболевания авторы предлагают использовать комплекс приемов, состоящий из эндоскопической папиллотомии, выполняемой с диагностической целью, инструментальной ревизии желчных путей и селективной холангиографии деформированного отдела протока. При этом авторы подчеркивают, что использование дополнительных диагностических приемов в целом повышает инвазивность исследования, в связи с чем показания к их выполнению необходимо ограничивать. Другие методы прямого контрастирования желчных протоков, такие как чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), холецистохолангиография, являются менее актуальными в диагностике СМ ввиду более высокой инвазивности. Кроме того, при выполнении ЧЧХГ возникают трудности в визуализации дистального отдела холедоха из-за препятствия, находящегося выше [4].

Несмотря на то, что ЭРХПГ занимает ведущую роль в предоперационной диагностике СМ, нельзя забывать, что примерно у 6–22% пациентов не удается осуществить канюлирование большого дуоденального сосочка или достичь визуализации всего холедоха [1, 7]. Также после ЭРХПГ и эндоскопической ретроградной папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) вероятен риск грозных осложнений, таких как панкреатит, холангит, кровотечение, сепсис [7, 9]. И хотя вероятность их достаточно низкая, тем не менее риск выполнения ЭРХПГ может быть сопряжен с угрозой для жизни. Все это вынуждает исследователей искать все новые эффективные и более безопасные способы. В последние годы развиваются неинвазивные методы предоперационной диагностики СМ, такие как спиральная

компьютерная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография [9, 12]. С.-N. Yeh at al. (2003) отмечают, что компьютерная томография (КТ) не дает никакой дополнительной информации в сравнении с УЗИ брюшной полости или ЭРХПГ. Только 79% камней, которые определяются в желчном пузыре по данным УЗИ, возможно визуализировать при проведении КТ [21]. Однако данный метод исследования играет значительную роль в проведении дифференциального диагноза с холангиокарциномой, раком желчного пузыря, сдавлением холедоха метастазами в воротах печени [9, 20]. Существует и другая точка зрения на этот метод исследования. А.-Н. Kwon и Н. Inui (2007) в своей работе отметили высокую чувствительность, специфичность и точность, 93%, 98% и 94% соответственно, спиральной компьютерной томографии после выполнения инфузионной холангиографии.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография является новым и еще мало изученным методом диагностики СМ. Ряд авторов рассматривают этот метод исследования как наиболее перспективный для верификации данного синдрома [9, 21]. Е.С.Н. Lai, W.Y. Lau (2006) в своей работе говорят о преимуществах лапароскопического УЗИ панкреатодуоденальной области. Во время операции при подозрении на СМ этот диагностический метод позволяет в режиме реального времени построить многоплоскостное изображение желчных протоков под разными углами, однако в настоящее время остается малодоступным, недостаточно изученным.

В целом, несмотря на разнообразие диагностических методов, нередко СМ диагностировать до операции не представляется возможным. Такая ситуация на операции может дезориентировать хирурга и создать опасность ранения холедоха, ошибочно считаемого желчным пузырем или широким пузырным протоком. Таким образом, отсутствие универсальных дооперационных методов исследования СМ призывает разрабатывать оптимальную диагностическую тактику. В лечении СМ в современной хирургии существуют два основных направления: рентгеноэндоскопические методы, хирургические вмешательства. Рентгеноэндоскопические приемы могут применяться как первый этап хирургического пособия в качестве предоперационной подготовки либо как самостоятельный метод лечения пациентов с СМ в случае высокого анестезиологического риска [2, 11]. Из недостатков РЭВ авторы выделяют следующие: лучевая нагрузка на пациентов и персонал; высокая стоимость эндоскопического

и рентгенологического оборудования; невозможность ликвидации сужения просвета проксимального отдела холедоха [2].

По данным литературы сильно разнятся способы оперативного доступа и варианты операций при синдроме Мириizzi: так, некоторые авторы относят данный синдром к абсолютным противопоказаниям к лапароскопической холецистэктомии [1, 2, 13]. Antoniou S.A. et al. (2010) в обзоре литературы по применению лапароскопической техники при СМ указывают на 40 % конверсии доступа, 20 % осложнений и 6 % повторных операций. Однако есть ряд публикаций, авторы которых указывают на возможность применения лапароскопической техники при соблюдении определенных условий [12, 16]. Так, А.-Н. Kwon, Н. Inui (2007) указывают на возможность применения лапароскопического доступа опытным хирургом только при первом типе СМ.

Наиболее распространенной операцией при первом типе СМ является холецистэктомия, дополненная дренированием холедоха [2, 17, 18]. При наличии билиобилиарного свища необходимо его разобщение с последующим восстановлением целостности холедоха. В качестве одного из вариантов закрытия дефекта холедоха, используемым большинством хирургов, является устранение дефекта стенки холедоха специально оставленной частью желчного пузыря [2, 10, 15]. Однако О. J. Shah et al. (2001) предполагают – теоретически логично то, что оставленная ткань желчного пузыря может увеличивать риск развития резидуального холедохолитиаза.

С.Б. Шейко и соавт. (2008) при наличии холецистобилиарного свища рекомендуют выполнять пластику холедоха на временных стентах. Необходимость временного стентирования авторы объясняют наличием длительных воспалительных изменений в области гепатодуоденальной связки, благодаря которым СМ можно рассматривать как «модель повреждения желчных протоков». При значительном повреждении стенки общего желчного протока, вовлеченного в фистулу, целый ряд хирургов указывают на необходимость формирования билиодигестивного анастомоза: холедоходуоденоанастомоза, холедохоеюноанастомоза, холецистохоледохоеюноанастомоза [9, 10, 15, 17].

Во время операций по поводу СМ остается высокий риск развития интра- и послеоперационных осложнений [1, 2, 6]. Наиболее частым осложнением после операции по поводу СМ следует считать стриктуру холедоха. По данным Г.И. Дряженкова, И.Г. Дряженкова (2009) из 46 пациентов, оперированных с СМ, стриктура общего

печеночного протока развилась у 6,5 %. Результаты операций на так называемом потерянном дренаже, выполненные у четырех пациентов с первой формой СМ («стенозирующая» форма), В.С. Савельев, В.И. Ревякин (2003) оценивают как положительные. Однако тут же приводят причины удаления дренажей из протоков, такие как развитие желтухи, непроходимость дренажей, вызванная образованием мелких конкрементов, отложением солей на стенках дренажей и скоплением замазкообразного детрита, что приводит к повторным атакам холангита. Наибольшую трудность для хирургического лечения представляют пациенты со значительным разрушением стенки холедоха. Отмечают, что чем выше степень разрушения стенки холедоха (III–IV тип СМ по С.К. McSherry et al., 1982), тем выше уровень послеоперационной летальности [2, 6]. При III–IV типе СМ большинство хирургов придерживаются позиции о необходимости наложения холедохоеюноанастомоза.

Таким образом, на сегодняшний день СМ является одним из осложнений желчнокаменной болезни, в диагностике и хирургической тактике которого остается ряд неразрешенных вопросов. Несмотря на широкий выбор оперативных приемов при данном синдроме, результаты лечения на сегодняшний день остаются не вполне удовлетворительными. Наличие СМ у пациента во время операции повышает риск интра- и послеоперационных осложнений. Трудности диагностики синдрома Мириizzi, опасность повреждения желчного протока, немногочисленные наблюдения, а также достаточно широкий спектр методов хирургического лечения обуславливают актуальность изучения данной проблемы. Внедрение современных методов диагностики СМ и разработка рациональной хирургической тактики в зависимости от типа синдрома дадут возможность улучшить лечение пациентов с этим осложнением ЖКБ.

Список литературы

1. Дряженков Г.И., Дряженков И.Г. Хирургия печеночных протоков. – Ярославль; Рыбинск: Рыбинский дом печати, 2009. – 232 с.
2. Савельев В.С., Ревякин В.И. Синдром Мириizzi. – М.: Медицина, 2003. – 112 с.
3. Пластика гепатикохоледоха в комбинации с временным длительным стентированием при лечении синдрома Мириizzi III типа / С.Б. Шейко, В.В. Стукалов, С.Ф. Басов и др. // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 3. – С. 107.
4. Ahlawat S.K., Singhanian R., Al-Kawas F.H. Mirizzi syndrome // Curr. Treat. Opt. Gastroenterol. – 2007. – Vol.10. – P. 102–110.
5. Antoniou S.A., Antoniou G.A., Makridis C. Laparoscopic treatment of Mirizzi syndrome: a systematic review // Surg. Endosc. – 2010. – Vol.24. – P. 33–39.

6. Beltran M.A., Csendes A., Cruces K.C. The relationship of Mirizzi syndrome and Cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification // *World J. Surg.* – 2008. – Vol.32. – P. 2237–2243.
7. Mirizzi syndrome: a diagnostic and operative challenge / C.Y.Chan, K.H. Liau., C.K. Ho, S.P. Chew // *Surg. J. R. Coll. Surg. Edinb. Irel.* – 2003 – Vol.1, № 5. – P. 273–278.
8. Diagnosis and Treatment of Mirizzi Syndrome: 23-Year Mayo Clinic Experience / Y. Erben, L.A. Benavente-Chenhalls, J.M. Donohue et al. // *J. Am. Coll. Surg.* – 2007. – Vol.213, № 1. – P. 114–119.
9. Mirizzi's syndrome – results from a large western experience / D. Gomez, S.H. Rahman, G.J. Toogood et al. // *HPB* – 2006. – Vol. 8. – P. 474–479.
10. Mirizzi's Syndrome: experience from a multi-institutional review / L.W. Johnson, J.K. Schon, W.C. Lee et al. // *American Surg.* – 2001. – Vol. 67. – P. 11–14.
11. Kelly M.D. Acute Mirizzi syndrome // *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* – 2009. – Vol. 13. – P. 104–109.
12. Kwon A-H., Inui H. Preoperative diagnosis and efficacy of laparoscopic procedures in the treatment of Mirizzi syndrome // *J. Am. Coll. Surg.* – 2007. – Vol. 204, № 3. – P. 409–415.
13. Lai E.C.H., Lau W.Y. Mirizzi syndrome: history, present and future development // *ANZ J. Surg.* – 2006. – Vol.76. – P. 251–257.
14. McSherry C.K., Ferstenberg H., Virshup M. The Mirizzi syndrome: suggested classification and surgical therapy // *Surg. Gastroenterol.* – 1982. – Vol.1. – P. 219–225.
15. The Mirizzi Syndrome: multidisciplinary management promotes optimal outcomes / R. Mithani, W.H. Schwesinger, J. Bingener et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2008. – Vol.12. – P.1022–1028.
16. Rohatgi A., Singh K.K. Mirizzi syndrome: laparoscopic management by subtotal cholecystectomy // *Surg. Endosc.* – 2006. – Vol. 20, № 9. – P. 1477–1481.
17. Mirizzi syndrome: an unexpected problem of cholelithiasis. Our experience with 27 cases / M. Safioleas, M. Stamatakis, P. Safioleas et al. // *Int. Sem. Surg. Oncol.* – 2008. – Vol.5. – P. 12.
18. Management of Mirizzi Syndrome: a new surgical approach / O.J. Shah, M.A. Dar, M.A. Wani, N.A. Wani // *ANZ J. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 432–427.
19. Mirizzi syndrome: noteworthy aspects of a retrospective study in one centre / K.-Y. Tan, H.-C. Chng, C.Y.-Y. Chen et al. // *ANZ J. Surg.* – 2004. – Vol.74. – P. 833–837.
20. Yeh C.-N., Jan Y.-Y., Chen M.-F. Laparoscopic treatment for Mirizzi syndrome // *Surg. Endosc.* – 2003. – Vol. 17. – P. 1573–1578.
21. Combination of magnetic resonance cholangiopancreatography and computed tomography for preoperative diagnosis of the Mirizzi syndrome / E.J. Yun, C.S. Choi, D.Y. Yoon et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2009. – Vol. 33, № 4. – P. 636–640.
6. Beltran M.A., Csendes A., Cruces K.C. The relationship of Mirizzi syndrome and Cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification // *World J. Surg.* 2008. Vol.32. pp. 2237–2243.
7. Mirizzi syndrome: a diagnostic and operative challenge / C.Y.Chan, K.H. Liau., C.K. Ho, S.P. Chew // *Surg. J. R. Coll. Surg. Edinb. Irel.* 2003 Vol.1, no. 5. pp. 273–278.
8. Diagnosis and Treatment of Mirizzi Syndrome: 23-Year Mayo Clinic Experience / Y.Erben, L.A. Benavente-Chenhalls, J.M. Donohue et al. // *J. Am. Coll. Surg.* 2007. Vol.213, N.1. pp.114–119.
9. Mirizzi's syndrome results from a large western experience / D. Gomez, S.H. Rahman, G.J. Toogood et al. // *HPB* 2006. Vol. 8. pp. 474–479.
10. Mirizzi's Syndrome: experience from a multi-institutional review / L.W. Johnson, J.K. Schon, W.C. Lee et al. // *American Surg.* 2001. Vol. 67. pp. 11–14.
11. Kelly M.D. Acute Mirizzi syndrome // *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2009. Vol.13. pp. 104–109.
12. Kwon A-H., Inui H. Preoperative diagnosis and efficacy of laparoscopic procedures in the treatment of Mirizzi syndrome // *J. Am. Coll. Surg.* 2007. Vol.204, no. 3. pp. 409–415.
13. Lai E.C.H., Lau W.Y. Mirizzi syndrome: history, present and future development // *ANZ J. Surg.* 2006. Vol. 76. pp. 251–257.
14. McSherry C.K., Ferstenberg H., Virshup M. The Mirizzi syndrome: suggested classification and surgical therapy // *Surg. Gastroenterol.* 1982. Vol.1. pp. 219–225.
15. The Mirizzi Syndrome: multidisciplinary management promotes optimal outcomes / R. Mithani, W.H. Schwesinger, J. Bingener et al. // *J. Gastrointest. Surg.* 2008. Vol.12. pp. 1022–1028.
16. Rohatgi A., Singh K.K. Mirizzi syndrome: laparoscopic management by subtotal cholecystectomy // *Surg. Endosc.* 2006. Vol. 20, no. 9. pp. 1477–1481.
17. Mirizzi syndrome: an unexpected problem of cholelithiasis. Our experience with 27 cases / M. Safioleas, M. Stamatakis, P. Safioleas et al. // *Int. Sem. Surg. Oncol.* 2008. V.5. 12.
18. Management of Mirizzi Syndrome: a new surgical approach / O.J. Shah, M.A. Dar, M.A. Wani, N.A. Wani // *ANZ J. Surg.* 2001. Vol.71. pp. 432–427.
19. Mirizzi syndrome: noteworthy aspects of a retrospective study in one centre / K.-Y. Tan, H.-C. Chng, C.Y.-Y. Chen et al. // *ANZ J. Surg.* 2004. Vol.74. pp. 833–837.
20. Yeh C.-N., Jan Y.-Y., Chen M.-F. Laparoscopic treatment for Mirizzi syndrome // *Surg. Endosc.* 2003. Vol.17. pp. 1573–1578.
21. Combination of magnetic resonance cholangiopancreatography and computed tomography for preoperative diagnosis of the Mirizzi syndrome / E.J. Yun, C.S. Choi, D.Y. Yoon et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009. Vol.33, no. 4. pp. 636–640.

References

1. Dryazhenkov G.I., Dryazhenkov I.G. *Hirurgiya pechenochnykh protokov.* Yaroslavl'; Rybinsk: Rybinskij dom pečati, 2009. 232 p.
2. Savel'ev V.S., Revyakin V.I. *Sindrom Mirizzi.* M.: Medicina, 2003. 112 p.
3. Shejko S.B., Stukalov V.V., Basos S.F., Pryadko A.S., Ratnikov V.A. *Vestnik hirurgii.* 2008. T.167, no. 3, pp. 107.
4. Ahlawat S.K., Singhanian R., Al-Kawas F.H. Mirizzi syndrome // *Curr. Treat. Opt. Gastroenterol.* 2007. Vol.10. P.102–110.
5. Antoniou S.A., Antoniou G.A., Makridis C. Laparoscopic treatment of Mirizzi syndrome: a systematic review // *Surg. Endosc.* 2010. Vol.24. pp. 33–39.

Рецензенты:

Ульянов Ю.Н., д.м.н., старший научный сотрудник отдела неотложной хирургии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург;
 Кабанов М.Ю., д.м.н., профессор, полковник медицинской службы, начальник кафедры военно-морской и госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.
 Работа поступила в редакцию 15.01.2014.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (**см. далее раздел «Правила транслитерации»**)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KN	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

- Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

- Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

- Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. **Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ» автора публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мыслей или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of heart insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005/2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogsckij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ

АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtdk73ae013ofk4g8nrv1>.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением
ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovyе resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением 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 40702810300540002324

Банк получателя: Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

к/с 30101810300000000836

БИК 046311836

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

***В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!**

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

**Библиотеки, научные и информационные организации,
получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николяямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1150 рублей

Для юридических лиц – 1850 рублей

Для иностранных ученых – 1850 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания		
	Сч. №	40702810300540002324
	БИК	046311836
Банк получателя Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	к/с	30101810300000000836

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.