ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 2 2014

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

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

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

Подписано в печать 05.03.2014

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

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

Усл. печ. л. 27,87.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2014/2
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2014 **18+**

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор Казимирова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Лямина Н.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Максимов В.Ю. (Саратов)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Пятакович Ф.А. (Белгород)
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)
д.м.н., профессор Романцов М.Г. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)
д.б.н., профессор Сентябрев Н.Н. (Волгоград)
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)
д.м.н., профессор Чалык Ю.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Шейх-Заде Ю.Р. (Краснодар)
д.м.н., профессор Щуковский В.В. (Саратов)
д.м.н., Ярославцев А.С. (Астрахань)

Педагогические науки

к.п.н. Арутюнян Т.Г. (Красноярск)
д.п.н., профессор Голубева Г.Н. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Завьялов А.И. (Красноярск)
д.филос.н., профессор Замогильный С.И. (Энгельс)
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Димитровград)
д.п.н., профессор Кирьякова А.В. (Оренбург)
д.п.н., профессор Кузнецов А.С. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Марков К.К. (Красноярск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

Химические науки

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2014

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 2 2014

Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

Ledvanov M.Yu. *Russian Academy of Natural History (Moscow, Russian Federation)*
Kurzanov A.N. *Kuban' Medical Academy (Krasnodar Russian Federation)*
Bichurin M.I. *Novgorodskij Gosudarstvennyj Universitet (Nizhni Novgorod, Russian Federation)*
Yurov Y.B. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*
Vorsanova S.G. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*
Meglinskiy I.V. *University of Otago, Dunedin (New Zealand)*

Senior Director and Publisher
Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Technical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Chemical sciences

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

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОЕЧНОГО ФОНДА ДНЕВНЫХ СТАЦИОНАРОВ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ
Аликова З.Р., Гетигежева А.З., Аликова Т.Т., Фидарова К.К. 13

ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНО-БИОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
Ануфриенко Е.В., Селятицкая В.Г., Кузьминова О.И., Митрофанов И.М. 18

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОСТОЙ И ПРОЛИФЕРИРУЮЩЕЙ МИОМЫ МАТКИ СУБСЕРОЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
Бабкина А.В., Крутова В.А., Наумова Н.В. 23

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЫ НА НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА
Бахадова Э.М., Карпов С.М., Апагуни А.Э., Карпова Е.Н., Апагуни В.В., Калоев А.Д. 28

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ЛЕГОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ МЕЛКИХ ВЕТВЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ
Богородский А.Ю., Садчиков Д.В. 34

ПРЕДИКТОРЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ И ЕЕ ПРОФИЛАКТИКА ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИЕЙ ОБЛАСТИ ТИМУСА
Борисов А.А., Дугиева М.З. 39

ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛОСТНЫМИ ЗУБНЫМИ РЯДАМИ И ОККЛЮЗИОННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ
Брагин Е.А., Долгалев А.А., Брагарева Н.В. 44

СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МЕГАПОЛИСЕ
Галиуллин А.Н., Шамсияров Н.Н. 48

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ КРОВИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В СРЕДЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ
Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Еникеева С.А., Идрисова Л.Т. 52

ОСОБЕННОСТИ АПОПТОЗА У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЭРОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ФЕНОЛА
Зайцева Н.В., Дианова Д.Г., Долгих О.В. 56

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ – ОСНОВА ОПТИМИЗАЦИИ МИНИТОРАКОТОМНОГО ДОСТУПА
Залошков А.В., Лященко С.Н., Абрамзон О.М. 60

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ
Зашихина В.В., Цыганок Т.В. 64

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
Ибрагимов С.В., Нурмеев И.Н., Миролюбов Л.М., Миролюбов А.Л., Нурмеев Н.Н. 69

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПИЩЕВОДНО-ТОНКОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА
Каган И.И., Макаев М.И., Лященко С.Н., Абрамзон О.М. 73

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ПРИКАРПАТЬЯ
Козовый Р.В., Эрстенюк Г.М. 77

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КСЕРОСТОМИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРИЕМА
Комарова К.В., Раткина Н.Н. 82

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ КАРИЕСЕ
Крамарь В.О., Усатова Г.Н., Крамарь О.Г., Климова Т.Н. 85

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОГО БИОЦЕНОЗА ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ
Крамарь Л.В., Родионова Н.В., Арова А.А. 90

ОПТИМИЗАЦИЯ ОСНАЩЕНИЯ МОБИЛЬНЫХ ФОРМИРОВАНИЙ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ
Кузьмичев А.А., Савченко А.В., Жиляева А.Л. 94

КОНТРАСТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ НА ОТКРЫТЫХ НИЗКОПОЛЬНЫХ МРТ-СКАНЕРАХ
Лукъяненок П.И., Усов В.Ю., Архангельский В.А., Бабокин В.Е., Гольцов С.Г. 99

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ПРИ ГИПОТОНИИ БЕРЕМЕННЫХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
Ляличкина Н.А., Пешев Л.П. 104

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНЫХ ГЛАУКОМ
Маркелова Е.В., Кириенко А.В., Чикаловец И.В., Догадова Л.П. 110

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИМУЛЯЦИОННЫХ КЛАССОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ РАЗДЕЛА «ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ» В ПОСТДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ
Михальченко Д.В., Порошин А.В., Бадрак Е.Ю., Михальченко А.В. 117

СОСТОЯНИЕ МИКРОБНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ, СФОРМИРОВАННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ НИТИНОЛА С НАПЫЛЕНИЕМ ИОНОВ СЕРЕБРА И ЦИПРОФЛОКСАЦИНА
Мохов Е.М., Розенфельд И.И., Червинец В.М. 121

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ТИОЛИПОН» В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
Муракова Г.Р., Меркулова О.А., Родина О.П., Водопьянова О.А., Антропова Н.В. 125

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГИПСОВЫХ ШТАМПОВ КОРОНКОВОЙ ЧАСТИ ЗУБА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПРОВИЗОРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ИСКУССТВЕННЫХ КОРОНОК
Онопа Е.Н., Онопа Н.Е. 129

РОЛЬ УРЕМИЧЕСКОЙ ПЛАЗМЫ В АКТИВАЦИИ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ
Осиков М.В., Агеев Ю.И., Черепанов Д.А., Гизингер О.А., Аклеев А.А., Федосов А.А. 132

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КРУПНЫХ СЕГМЕНТОВ СКЕЛЕТА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Падерин П.Л., Свешников А.А. 136

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ
Петченко А.И., Лучанинова В.Н., Кныш С.В., Шеметова Е.В. 141

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ В СПОРТЕ
Прокопьев Н.Я., Колунин Е.Т., Гуртовая М.Н., Митасов Д.И. 146

АНАЛИЗ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ, ПИЩЕВОГО СТАТУСА, ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ ПОСЕЩЕНИЙ ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ
Романова М.М., Зуйкова А.А. 151

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНЕГО ПАЦИЕНТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
Сагитова Г.Р., Нураденов Х.П., Елисеев Ф.И. 156

ТЕРМОГРАФИЯ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВНУТРИКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА
Сафаров С.А., Щербовских А.Е., Петров Ю.В., Байриков И.М. 159

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ
Сирак А.Г., Ханова С.А. 163

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ 1 ТРИМЕСТРА С ЯВЛЕНИЯМИ ОГРАНИЧЕННОЙ ФОРМЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
Судуткина Л.Н., Матвеева Л.В., Мосина Л.М. 168

ОПТИМАЛЬНЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ
Сулейманов С.Ш., Кошевая Е.Г. 172

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ
Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П. 177

АНАЛИЗ ПРИЧИН ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ
Хворостухина Н.Ф., Салов И.А., Столярова У.В. 180

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ, ФОРМИРУЮЩИХ СПРОС НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ УСЛУГИ
Черкасов С.М. 186

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ОТСРОЧЕННОЙ НЕКРЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ РОЖИ
Шапкин Ю.Г., Стекольников Н.Ю., Омарова А.Р., Однокозова Ю.С. 190

Научный обзор

АНАЛИЗ ИНФЕКЦИОННЫХ КОНЦЕПЦИЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗА
Рева И.В., Ямамото Т., Рева Г.В., Толмачёв В.Е. 194

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 208

CONTENTS

Medical sciences

STOCK USAGE OF DAY HOSPITALS IN KABARDINO-BALKARIA
Alikova Z.R., Getigezheva A.Z., Alikova T.T., Fidarova K.K. 13

THE RELATIONSHIP OF ANTHROPOMETRIC AND HORMONAL-BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THERAPEUTIC CLINIC PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
Anufrienko E.V., Selyatitskaya V.G., Kuz'minova O.I., Mitrofanov I.M. 18

THE POSSIBILITY OF ECHOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SIMPLE AND PROLIFERATING UTERINE FIBROIDS SUBSEROSUS LOCALIZATION
Babkina A.V., Krutova V.A., Naumova N.V. 23

LONG-TERM EFFECTS MINE- BLAST INJURIES ON NEUROPHYSIOLOGICAL STATE OF THE BRAIN
Bahadova E.M., Karpov S.M., Apaguni A.E., Karpova E.N., Apaguni V.V., Kaloev A.D. 28

PATHOMORPHOLOGICAL SPECIAL FEATURES WITH THROMBOEMBOLISM OF THE SMALL BRANCHES OF THE PULMONARY ARTERY
Bogorodskiy A.Y., Sadchikov D.V. 34

PREDICTORS OF LONG POSTOPERATIVE PAIN AND ITS PREVENTION BY INFRARED LASER THERAPY OF THE TIMUS AREA
Borisov A.A., Dugieva M.Z. 39

FEATURES OF THE EXAMINATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH HOLISTIC DENTITIONS AND OCCLUSAL DISORDERS
Bragin E.A., Dolgalev A.A., Bragareva N.V. 44

THE DEVELOPMENT STRATEGY OF DEMOGRAPHIC PROCESSES IN THE MEGALOPOLIS
Galiullin A.N., Shamsiyarov N.N. 48

LUMINESCENCIONS OF BLOOD THE MAMMALS IN THE ENVIRONMENT CHEMICAL CONTAMINACION
Enikeyev D.A., Khisamov E.N., Enikeyeva S.A., Idricova L.T. 52

FEATURES OF APOPTOSIS IN CHILDREN UNDER CHRONIC AIRBORNE PHENOL EXPOSURE
Zaitseva N.V., Dianova D.G., Dolgikh O.V. 56

COMPUTED TOMOGRAPHY – BASED ON OPTIMIZATION MINITHORACOTOMNY ACCESS
Zaloshkov A.V., Lyaschenko S.N., Abramzon O.M. 60

PSYCHO-PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF ADAPTATION OF HIGH SCHOOL STUDENTS
Zashikhina V.V., Tsyganok T.V. 64

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS IN THE TREATMENT OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS USING MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES
Ibragimov S.V., Nurmeev I.N., Mirolyubov L.M., Mirolyubov A.L., Nurmeev N.N. 69

MORPHOLOGICAL BASIS OF THE DIGESTIVE TRACT'S RESTORATION WITH THE USE OF THE MICROSURGICAL ESOPHAGEAL-INTESTINAL ANASTOMOSIS
Kagan I.I., Makaev M.I., Lyachshenko S.N., Abramzon O.M. 73

OXIDATIVE MODIFICATION INDICATORS OF BLOOD SERUM PROTEINS AND GLUTATHIONE ENZYME ACTIVITY OF LONG LIVERS' CARPATHIAN REGION
Kozoviy R.V., Erstenyuk H.M. 77

PREVALENCE OF XEROSTOMIA AMONG THE PATIENTS STOMATOLOGICAL AMBULATORY
Komarova K.V., Ratkina N.N. 82

SPATIAL STRUCTURE AND ECOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE ORAL MICROFLORA AND ITS CHANGES IN CARIES
Kramar V.O., Usatova G.N., Kramar O.G., Klimova T.N. 85

MICROECOLOGICAL FEATURES OF GUT BIOCENOSIS IN INFANTS WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA
Kramar L.V., Rodionova N.V., Arova A.A. 90

OPTIMIZATION OF MOBILE EQUIPMENT UNITS TOXICOLOGY DEPARTMENT OF DEFENSE HEALTH CARE
Kuzmichev A.A., Savchenko A.V., Zhilyaeva A.L. 94

CONTRAST OF CORONARY ATHEROSCLEROTIC LESIONS ON THE MRI SCAN LOW-FLOOR
Lukyanenok P.I., Usov V.Y., Arkhangelsky V.A., Babokin V.E., Goltsov S.G. 99

EFFICIENCY OF TREATMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY BY LOW INTENSITY LASER RADIATION IN HYPOTENSION PREGNANT AND ARTERIAL HYPERTENSION
Lyalichkiha N.A., Peshev L.P. 104

CHARACTERISTIC OF THE CYTOKINES SYSTEM AND ITS ROLE IN PRIMARY GLAUCOMA PATHOGENESIS
Markelova E.V., Kirienko A.V., Chikalovets I.V., Dogadova L.P. 110

EXPERIENCE OF THE STUDY CLASSES SIMULATION ALBUM «DENTAL IMPLANT» IN POSTGRADUATE EDUCATION
Mihalchenko D.V., Poroshin A.V., Badrak E.Y., Mikhalchanko A.V. 117

CONSTANT STATE OF MICROBIAL INTESTINAL ANASTOMOSIS FORMED WITH IMPLANTS MADE OF NITINOL SPUTTER SILVER ION CIPROFLOXACIN
Mokhov E.M., Rozenfeld I.I., Chervinets V.M. 121

EXPERIENCE OF PRACTICAL USE OF TIOLIPON MEDICATION IN DIABETIC NEUROPATHY TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS
Murakova G.R., Merkulova O.A., Rodina O.P., Vodopjanova O.A., Antropova N.V. 125

THE OPTIMIZATION OF MAKING THE PLASTER MOLDS OF TOOTH CROWNS WHEN PRODUCING TEMPORARY ARTIFICIAL CROWN CONSTRUCTIONS
Onopa E.N., Onopa N.E. 129

ROLE OF UREMIC PLASMA INDUCING APOPTOSIS OF LYMPHOCYTES IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS
Osikov M.V., Ageev Y.I., Cherepanov D.A., Gizinger O.A., Akleev A.A., Fedosov A.A. 132

MINERAL DENSITY OF LARGE SEGMENTS OF THE SKELETON WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA
Paderin P.L., Sveshnikov A.A. 136

AGE FEATURES OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN
Petchenko A.I., Luchaninova V.N., Knish S.V., Shemetova E.V. 141

PHYSIOLOGICAL APPROACHES TO ESTIMATING FUNCTIONAL LOAD TESTS IN SPORTS
Procopiev N.Y., Kolunin E.T., Gurtovaya M.N., Mitasov D.I. 146

THE ANALYSIS OF GASTROENTEROLOGICHESKY PATHOLOGY, THE FOOD STATUS, THE ACTUAL FOOD AMONG THE POPULATION ACCORDING TO VISITS OF THE CENTER OF HEALTH
Romanova M.M., Zuykova A.A. 151

MEDICO-SOCIAL PORTRAIT OF A MINOR PATIENT IN MODERN CONDITIONS
Sagitova G.R., Nuradenov X.P., Eleseev F.I. 156

THE THERMOGRAPHY OF THE TISSUES OF MAXILLOFACIAL AREA FOR DIFFERENT TYPES OF INTRAOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS
Safarov S.A., Scherbovskikh A.E., Petrov Y.V., Bayrikov I.M. 159

MORPHO-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE STRUCTURE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE MOUTH THE RED FLAT STRIPPING
Sirak A.G., Khanova S.A. 163

CHANGING THE CONTENT OF CYTOKINES IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH SYMPTOMS OF ONE TRIMESTER LIMITED FORM OF ATOPIC DERMATITIS
Sudutkina L.N., Matveeva L.V., Mosina L.M. 168

OPTIMAL SCHEMES FOR ARTERIAL HYPERTENSION TREATMENT IN THE GROUP OF MIDDLE AND OLD AGE PATIENTS WITH CHRONIC PAIN SYNDROME
Suleimanov S.S., Koshevaya E.G. 172

PHYSICAL THERAPY TECHNOLOGY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS
Khaibullina R.R., Gerasimova L.P. 177

ANALYSIS OF COMPLICATED GESTATION OF PREGNANT WOMEN WITH ACUTE PANCREATITIS
Khvorostukhina N.F., Salov I.A., Stolyarova U.V. 180

THE ANALYSIS OF PREVALENCE OF DENTAL SYSTEMS, FORMING THE DEMAND FOR DENTAL SERVICES
Cherkasov S.M. 186

THE POSSIBILITY OF DELAYED DEBRIDEMENT IN PATIENTS
WITH SEVERE FORMS OF ERYSIPELAS
Shapkin Y.G., Stekolnikov N.Y., Omarova A.R., Odnokozova Y.S. 190

Scientific review

ANALYSIS OF CONCEPTS OF CARCINOGENESIS
Reva I.V., Yamamoto T., Reva G.V., Tolmachev V.E. 194

RULES FOR THE AUTHORS.....208

УДК 614;614.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОЕЧНОГО ФОНДА ДНЕВНЫХ СТАЦИОНАРОВ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Аликова З.Р., Гетигежева А.З., Аликова Т.Т., Фидарова К.К.

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

Развитие сети дневных стационаров в Кабардино-Балкарской республике за последние семь лет характеризуется положительной динамикой. Число дневных стационаров за изучаемый период возросло в 2 раза, коечный фонд в них увеличился в 2,9 раза. Больше половины коек (595) дневного пребывания (52,6%) развернуты в лечебных учреждениях г. Нальчика. Анализ использования коечного фонда дневных стационаров выявил высокую востребованность данного вида медицинской помощи населению. Более интенсивно используются койки дневных стационаров при амбулаторно-поликлинических учреждениях, в структуре которых преобладают терапевтические койки (61,2%). С значительной нагрузкой в дневных стационарах при амбулаторно-поликлинических учреждениях используются гастроэнтерологические (454 дня), неврологические (393 дня), эндокринологические (320 дней) и терапевтические койки (306 дней), а при больничных – эндокринологические (458 дней) и психиатрические (362 дня) койки для детей. С учетом структуры коечного фонда и интенсивности его использования требуется рациональное планирование профильных коек, что будет способствовать повышению эффективности их работы. Необходимым является также проведение мероприятий по оптимальному распределению коек дневных стационаров, в том числе в сельских районах.

Ключевые слова: дневные стационары, динамика развития, коечный фонд, структура, интенсивность использования

STOCK USAGE OF DAY HOSPITALS IN KABARDINO-BALKARIA

Alikova Z.R., Getigezheva A.Z., Alikova T.T., Fidarova K.K.

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

Development of the network of day-care in the Kabardino-Balkarian Republic for the last seven years is characterized by positive dynamics. The number of day hospitals for this period has increased in 2 times, hospital beds in them has increased 2,9 times. More than half beds (595) day care (52,6%) deployed in hospitals, Nalchik. Analysis of the use of bedspace day hospitals revealed a high demand for this kind of medical assistance to the population. More intensively used berths day-care at outpatient clinics whose structure is dominated by therapeutic berths (61,2%). With a heavy load in day hospitals at outpatient clinics are gastrointestinal (454 days), neurological (393 day), endocrinology (320 days) and therapeutic berths (306 days), and with the hospital – endocrinological (458 days) and mental health (362 days), beds for children. Taking into account the structure of hospital beds and the usage of the required rational planning of specialized beds, which will enhance the effectiveness of their work. It is necessary activities for the optimal allocation of beds of day hospitals, including in rural areas.

Keywords: day-care, development dynamics, hospital beds, structure, intensity of use

В настоящее время в России получила широкое распространение такая прогрессивная форма организации медицинской помощи населению как дневной стационар (ДС), являющийся одним из наиболее эффективных и менее затратных видов стационарозамещающих технологий. В ДС получает лечение контингент больных, не требующий круглосуточного наблюдения [2, 3, 4, 7].

Дневные стационары позволяют повысить эффективность использования коечного фонда без потери качества медицинской помощи, приблизить специализированную помощь к месту жительства, организовать медико-социальную помощь хроническим больным, инвалидам, проводить активное лечение с сохранением привычных социальных связей и контактов больного [1, 3, 4, 6, 7].

В отечественной медицинской практике накоплен определённый положительный опыт работы стационарозамещающих подразделений на базе амбулаторно-поликлинических и больничных учреждений. Отмечается высокая медицинская и социально-экономическая эффективность этой формы организации медицинской помощи населению без снижения качества диагностики и лечения при существенном сокращении затрат [2, 4, 5, 6].

Динамика развития дневных стационаров в Кабардино-Балкарской республике (КБР) указывает на тенденции роста их числа и свидетельствует о востребованности стационарозамещающих видов медицинской помощи в республике.

Цель исследования – изучение интенсивности использования коечного фонда дневных стационаров в Кабардино-Балкарской республике.

Материалы и методы исследования

В качестве материала исследования использованы статистические материалы Министерства здравоохранения КБР «Сведения о деятельности дневных стационаров лечебно-профилактического учреждения» (ф. 14 дс.), а также данные статистических форм № 016/у-02 и № 007/дс-02 (сводный).

Изучена динамика развития стационарозамещающих форм медицинской помощи населению КБР за

2006–2012 гг. Проведен анализ роста коечного фонда ДС и числа пролеченных в них за изучаемый период в амбулаторно-поликлинических и больничных учреждениях. Рассчитана обеспеченность койками ДС на 10 тыс. населения. Исследована степень использования ДС по профилям коек по числу проведенных койко-дней.

Анализ динамических рядов проведен в соответствии с общепринятыми в медицинской статистике методиками.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируя развитие сети дневных стационаров в Кабардино-Балкарской республике за последние семь лет, следует отметить, что количество учреждений этого типа за изучаемый период возросло в 2 раза и в 2012 г. составило 48 учреждений, в которых получили медицинскую помощь 26009 человек, в том числе 1393 ребенка.

Как видно из данных табл. 1 и 2, число ДС при АПУ выросло с 22 в 2006 г. до 40 в 2012 г. (в 1,8 раза), а в больницах – с 2 до 8 (в 4 раза). При этом рост сети ДС в больничных учреждениях проходил до 2012 г. более интенсивно, чем при амбулаторно-поликлинических учреждениях (АПУ) (табл. 1 и 2).

Однако в 2012 г. произошло резкое сокращение коечного фонда ДС в больничных учреждениях и перераспределение его в амбулаторно-поликлинический сектор. В связи с этим отмечается заметный рост коек ДС при АПУ и соответственно показателей их использования. Наращивание общего коечного фонда в ДС при АПУ сопровождалось, как видно из табл. 1, стабильной тенденцией к росту коек для детей, число которых в поликлиниках выросло в 2,5 раза.

Таблица 1

Динамика роста коечного фонда дневных стационаров при амбулаторно-поликлинических учреждениях КБР и числа лечившихся в них больных в 2006-2012 гг.

Годы	Дневные стационары при АПУ						
	Всего учреждений, имеющих ДС	В том числе детских	Число коек		Число больных		Обеспеченность койками ДС на 10 тыс. нас.
			Всего	В том числе детских	Всего	В том числе дети	
2006	22	2	285	20	6133	159	3,1
2007	22	2	296	20	6982	160	3,2
2008	21	1	366	20	8584	165	4,1
2009	15	1	392	20	10104	479	4,4
2010	29	2	526	40	13009	503	6,1
2011	30	1	527	52	14092	358	6,1
2012	40	1	851	50	23584	927	9,9

Таблица 2

Динамика роста коечного фонда дневных стационаров при больничных учреждениях КБР и числа лечившихся в них больных в 2006–2012 гг.

	Дневные стационары в больницах						
	Всего учреждений, имеющих ДС	В том числе детских	Число коек		Число больных		Обеспеченность койками ДС на 10 тыс. нас.
			Всего	В т.ч. детских	Всего	В т.ч. дети	
2006	2	–	70	–	547	–	0,8
2007	2	–	70	–	588	–	0,8
2008	2	–	70	–	647	–	0,8
2009	9	1	233	25	2861	355	2,6
2010	24	1	605	56	15349	1820	7,0
2011	32	–	715	91	16695	1811	8,3
2012	8	–	206	38	2425	466	2,4

С учетом динамики развития ДС при лечебно-профилактических учреждениях республики отмечается рост коечного фонда ДС в 2,9 раза как при больничных, так и амбулаторно-профилактических учреждениях. В дневных стационарах при амбулаторно-поликлинических учреждениях в 2012 г. функционировали 851 койка, а при больничных учреждениях – 206 коек (табл. 1 и 2).

Обеспеченность населения койками ДС на базе АПУ составила 9,9, на базе больничных учреждений – 2,4 на 10 тыс.

населения (табл. 1 и 2). При этом анализ динамики обеспеченности койками дневных стационаров в Кабардино-Балкарии показывает, что в 2006 г. данный показатель по АПУ составил 3,1 на 10 тыс. населения (табл. 1). Обеспеченность койками ДС при больничных учреждениях в 2006 г. была значительно ниже показателя по АПУ и составила 0,8 на 10 тыс. населения (табл. 2).

Койки ДС занимают в структуре общего коечного фонда КБР в настоящее время 11,3%.

Анализ процесса развития стационарозамещающих форм медицинской помощи в КБР показал, что только за период с 2006–2012 гг. число пролеченных больных на койках дневного пребывания возросло в 3,9 раза. Причем число пролеченных больных в ДС при больницах за 7 последних лет увеличилось в 4,5 раза, а в ДС при поликлиниках – лишь в 3,8 раза.

При этом следует отметить, что уровень госпитализации на койки дневного стационара при АПУ все годы был значительно выше, чем в ДС при больничных учреждениях (табл. 1 и 2). Так, в 2012 г. в ДС при АПУ было пролечено 23584 больных, из которых 927 – дети. Оборот койки для взрослого населения составил 28,2 больных, для детей – 18,5. В ДС при больничных учреждениях было пролечено 2425 больных, в том числе 466 детей. Оборот койки для взрослых составил 11,6, для детей – 12,3 человек.

В настоящее время в ДС Кабардино-Балкарии функционируют терапевтические, хирургические, неврологические, гинекологические, педиатрические, пульмонологические, эндокринологические, кардиологические, гастроэнтерологические и прочие койки (табл. 3).

Таблица 3

Показатели деятельности дневных стационаров по профилям коек в 2012 г.

	Дневные стационары при АПУ			Дневные стационары при больницах		
	Число среднегодовых коек	Число пролеченных больных	Проведено больными койко/дней	Число среднегодовых коек	Число пролеченных больных	Проведено больными койко/дней
Общие	66	1647	20543			
Терапевтические	551	13345	168331	53	772	10562
Кардиологические	18	478	5305			
Отоларингологические	6	65	719	10	1	6
Офтальмологические	2	9	50			
Неврологические взросл.	113	2735	44375	15	372	4125
Гастроэнтерологические для детей	10	418	4546			
Педиатрические (соматические)	30	506	5911	15	125	1522
Пульмонологические для детей	10	2	23			
Эндокринологические для взрослых	11	144	3521	7	163	2045
Эндокринологические для детей				3	127	1375
Хирургические взросл.	13	228	2422	18	150	1727
Урологические	1	4	34	2	8	69
Гинекологические	69	1516	13736	5	60	137
Психиатрические				60	440	18195
Психиатрические для детей				20	217	6525
Итого	900	21097	269516	208	2435	46288

Согласно данным табл. 3, в структуре коечного фонда дневных стационаров при АПУ преобладают терапевтические койки (61,2%). В порядке ранжирования остальные профильные койки распределились следующим образом: неврологические (12,5%), гинекологические (7,7%), общие (7,3%), педиатрические (3,3%). Значительно меньшим числом в ДС при АПУ представлены хирургические койки (1,5%), что говорит о слабом развитии стационарозамещающих технологий в амбулаторной хирургии в республике.

В ДС на базе больничных учреждений основная часть коечного фонда представлена, по данным 2012 г., психиатрическими (28,8%) и терапевтическими (25,5%) койками. При этом третьими по мощности являются психиатрические койки для детей (9,6%). На долю хирургических коек приходится 8,6%, что заметно больше, чем в ДС при АПУ. Одинаковое распределение имеют неврологические и педиатрические койки (7,2%). Представительность каждого из остальных профилей коек в общей структуре коечного фонда незначительна и составляет 3–4% (табл. 3).

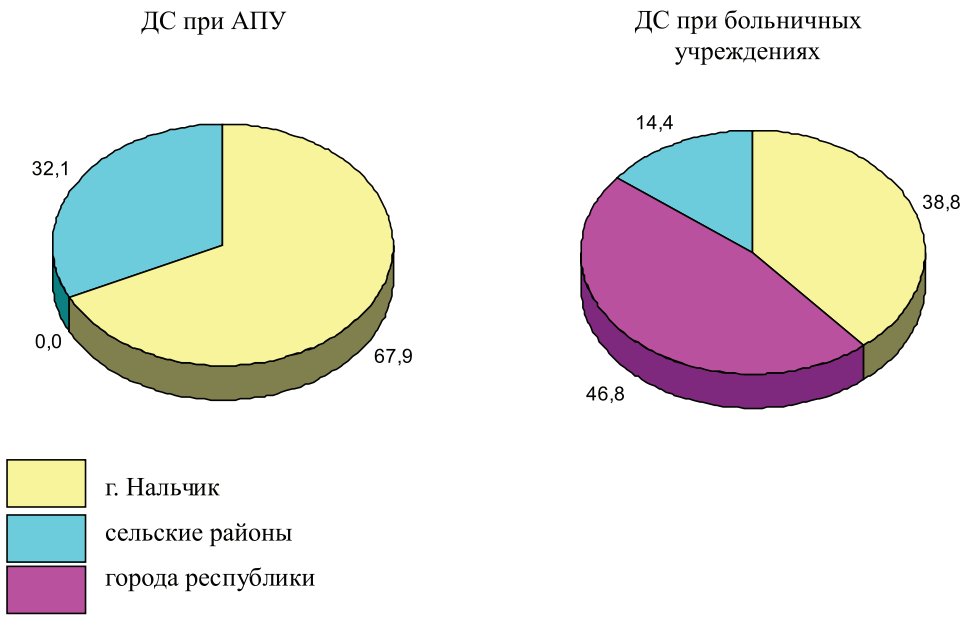
Анализ показателей деятельности дневных стационаров при АПУ выявил более высокую интенсивность использования коечного фонда ДС при АПУ. В целом показатель среднегодовой занятости койки в ДС при АПУ с учетом всех профилей составил 300, а при больничных учреждениях 223 дня (N –303 дня).

В ДС при АПУ со значительной нагрузкой работали в течение года гастроэнтерологические койки (454 дня), что говорит о высокой их востребованности и необходимости планирования увеличения их числа. Аналогичная ситуация наблюдается и с использованием неврологических и эндокринологических коек для взрослых, показатель использования которых составил соответственно 393 и 320 дней в году. Общие койки были заняты 311 дней в году, кардиологические – 294. На терапевтических койках, по данным 2012 г., было пролечено 13345 человек, которыми проведено 168331 пациенто-дней. Средняя длительность пребывания на койке составила 12,6 дней. Показатель среднегодовой занятости койки составил 306 дней. Низкими показателями использования характеризовались хирургические, гинекологические и педиатрические койки.

При больничных учреждениях наиболее интенсивно использовались детские эндокринологические (458 дней) и психиатрические (362 дня) койки дневных стационаров.

Анализ структуры коечного фонда республики показал, что удельный вес ДС при больничных учреждениях ЦРБ составляет 46,8%, тогда как на учреждения данного типа в г. Нальчике приходится только 38,8%. На долю ДС при сельских участковых больницах приходится 14,4% из общего числа коек ДС при больничных учреждениях.

Больше половины коек (595) дневного пребывания (52,6%) развернуты в лечебных учреждениях г. Нальчика (рисунок).



Распределение коечного фонда дневных стационаров в КБР (2012 г.)

Как видно на рисунке, стационарозамещающие технологии в г. Нальчике больше связаны с деятельностью поликлиник, чем стационаров. Подавляющее большинство коек ДС при АПУ (около 68%) сосредоточено в столице республики, остальные располагаются в сельских районах. При этом обращает внимание отсутствие данного вида учреждений в сельских районных центрах, при амбулаториях ЦРБ. Приблизительно одинаковое число коек дневного пребывания развернуто как в городских, так и в сельских АПУ республики (рисунок).

Таким образом, койки дневных стационаров при больничных учреждениях расположены в основном в городах, а почти треть коек дневных стационаров амбулаторно-поликлинических учреждений находится в поликлиниках сельских районов. Следует также отметить, что в тех районах республики, где имеются стационары дневного пребывания в больничных учреждениях, отсутствуют дневные стационары в АПУ и наоборот.

Заключение

Развитие сети дневных стационаров в Кабардино-Балкарской республике за последние семь лет характеризуется положительной динамикой. Число дневных стационаров за изучаемый период возросло в 2 раза, коечный фонд в них увеличился в 2,9 раза.

Анализ использования коечного фонда дневных стационаров выявил высокую востребованность данного вида медицинской помощи населению. Более интенсивно используются койки дневных стационаров при амбулаторно-поликлинических учреждениях, в структуре которых преобладают терапевтические койки (61,2%). Со значительной нагрузкой в дневных стационарах при амбулаторно-поликлинических учреждениях используются гастроэнтерологические (454 дня), неврологические (393 дня), эндокринологические (320 дней) и терапевтические койки (306 дней), а при больничных – эндокринологические (458 дней) и психиатрические (362 дня) койки для детей.

В структуре коечного фонда дневных стационаров около 68% коек при амбулаторно-поликлинических учреждениях сосредоточено в столице республики – Нальчике, остальные располагаются в сельских районах. Больше половины коек (595) дневного пребывания (52,6%) развернуты в лечебных учреждениях г. Нальчика. С учетом структуры коечного фонда и интенсивности его использования требуется рациональное планирование профильных коек, что будет способствовать повышению эффективности их работы. Необходимым является также проведение мероприятий по оптимальному распределению коек дневных стационаров, в том числе в сельских районах.

Список литературы

1. Аликова З.Р. Анализ социальной эффективности дневных стационаров / З.Р. Аликова, Т.Т. Аликова, К.К. Фидарова, З.М. Бгажнокова, Ф.У. Козырева. – Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7 (часть 3). – С. 500–503.

2. Зыятдинов К.Ш. Дневные стационары (стационарзамещающие формы оказания медицинской помощи населению) / К.Ш.Зыятдинов, Л.И.Рыбкин. – М.: Медпресс, 2000. – 96 с.

3. Калининская А.А. Стационарзамещающие формы медицинской помощи: организация и эффективность деятельности / А.А. Калинская, А.Ф. Стукалев, Т.Т. Аликова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 6. – С. 5–8.

4. Карташев В.Т. Стационарзамещающие формы медицинской помощи в России и зарубежом / В.Т. Карташев, И.А. Зубков, О.З. Фидаров, И.А. Сушенин // Военно-медицинский журнал. – 2003. – Т. 324. – № 4. – С. 4–9.

5. Линденбратен А.Л. Ресурсосберегающие технологии в деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений // Здравоохранение. – 2003. – № 10. – С. 35–38.

6. Сквирская Г.П. О развитии стационарозамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению // Здравоохранение. – 2000. – № 1. – С. 5–20.

7. Стародубов В.И. Стационарозамещающие формы организации медицинской помощи / В.И. Стародубов, А.А. Калининская, С.И. Шляфер. – М.: ЦНИИОИЗ, 2001. – 216 с.

References

1. Alikova Z.R. Social effectiveness analysis of the day hospitals / Z.R. Alikova, T.T.Alikova, K.K. Fidarova, Z.M. Bgazhnokova, F.U.Kozyreva. Fundamental research. 2013. no. 7 (3 part). pp. 500–503.

2. Zyyatdinov K.SH. Day hospitals (hospital-replacing forms of providing medical aid to the population) / K.SH. Zyyatdinov, L.I. Rybkin M, 2000. 96 p.

3. Kalininskay A.A. Hospital-replacing forms of medical assistance; organization and performance / A.A. Kalininskay A.F. Stukalov, T.T. Alikova // Health of the Russian Federation. 2008. no. 6. pp. 5–8.

4. Kartashev V.T. Hospital-replacing forms of medical assistance in Russia and abroad / V.T. Kartashev, I.A. Zubkov, O.Z. Fidarov, I.A. Sushenin // Military-medical journal. 2003. Vol. 324. no. 4. pp. 4–9.

5. Lindenbraten A.L. Resource-Saving technologies in the activities of the outpatient departments / A.L. Lindenbraten // Healthcare. 2003. no. 10. pp. 35–38.

6. Skvirskaya G.P. On the development of hospitalization forms of organization and provision of medical care / Healthcare. 2000. no. 1. pp. 5–20.

7. Starodubov V.I. Hospitalization forms of organization of medical aid / V.I. Starodubov, A.A. Kalininskay, S.I. Shlyafer M: FPHI, 2001. 216 p.

Рецензенты:

Калоева З.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ;

Амбалова С.А., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 1, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616-071.3:612.018:616-008.9/.379-008.64-052

ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНО-БИОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Ануфриенко Е.В., Селятицкая В.Г., Кузьминова О.И., Митрофанов И.М.

ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, e-mail: ccem@soramn.ru

Анализ историй болезни пациентов терапевтической клиники показал, что частота случаев сахарного диабета 2 типа (СД2) за 9 лет выросла среди женщин на 30,9%, а среди мужчин – на 44%, причем указанный рост был обусловлен преимущественным повышением частоты случаев СД2 в сочетании с артериальной гипертензией и ожирением. В группе обследованных пациентов с СД2 частота ожирения была выше 60% как у мужчин, так и у женщин. Выраженность нарушений углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентности, показателей гормональной регуляции углеводного обмена не зависела от степени накопления избыточной массы и пола. Однако такая зависимость была выявлена у женщин, но не у мужчин, для концентрации лептина. Корреляционный анализ показал сохранение физиологически закономерных связей антропометрических параметров, характеризующих тип и степень накопления жира в организме, с показателями углеводно-жирового обмена и их гормональной регуляции только у мужчин с избыточной массой тела.

Ключевые слова: пациенты терапевтической клиники, сахарный диабет 2 типа, ожирение, антропометрия, гормоны, биохимические показатели

THE RELATIONSHIP OF ANTHROPOMETRIC AND HORMONAL-BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THERAPEUTIC CLINIC PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Anufrienko E.V., Selyatitskaya V.G., Kuz'minova O.I., Mitrofanov I.M.

Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine of SB RAMS, Novosibirsk, e-mail: ccem@soramn.ru

Analysis of case histories of therapeutic clinic patients showed that the frequency of events of type 2 diabetes mellitus (DM 2) has increased among women up to 30.9%, and among men up to 44% for 9 years, and the growth was due to the predominant rise in the incidence of DM2 in combination with arterial hypertension and obesity. In the group of examined patients with DM 2 frequency of obesity was higher than 60% in both men and women. The severity of carbohydrate and lipid metabolism disorders, insulin resistance, and the indices of hormonal regulation of carbohydrate metabolism, was found to be not depended on the degree of excess weight accumulation and gender. However, such dependence was discovered in women but not in men, for the concentration of leptin. Correlation analysis showed preservation of physiologically natural connections of anthropometric parameters, characterizing the type and extent of fat accumulation in the body, with the indices of carbohydrate and fat metabolism and hormonal regulation only in men with overweight.

Keywords: patients of therapeutic clinic, type 2 diabetes mellitus, obesity, anthropometry, hormones, biochemical indices

Последние десятилетия характеризуются стремительным увеличением распространенности ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета типа 2 (СД2) во всем мире [9]. По прогнозам специалистов Международной федерации диабета (IDF), к 2030 году почти 10% всего населения мира будут иметь СД2 [7]. В России, по данным Государственного регистра СД, на начало 2012 года число больных СД2 составило более 3,5 млн человек [2]. Поскольку СД2 ассоциирован с большим числом тяжелых хронических заболеваний, затрагивающих мочеполовую, нервную, сердечно-сосудистую и другие системы организма, он влечет за собой снижение качества и продолжительности жизни людей и серьезные экономические потери в обществе [7]. Так, например, в работе Дедова И.И. с соавторами [2] показано, что у 98% госпитализированных в специализированную эндокринологическую клинику больных с СД2 выявлена артериальная гипертензия (АГ). Учитывая существенно большую (в несколько раз) по сравнению с СД2 распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), значительную часть больных с СД2 госпитализируют в терапевтические стационары с осложнениями по ССЗ либо другим соматическим заболеваниям, и ведение таких больных ложится на плечи терапевтов и врачей других специальностей [4]. При этом следует учитывать специфику лечения и соматических заболеваний, например, АГ при СД2 [3]. С позиций необходимости патогенетической терапии СД2 [4] и достижения «околонормальных» уровней глюкозы крови без повышения риска гипогликемии (что является основной целью лечения СД 2) [2], требуется детальный анализ сложившейся ситуации.

Целью настоящего исследования было определение динамики частоты встречаемости СД2 среди пациентов терапевтической клиники; антропометрическая и гормонально-биохимическая характеристики пациентов с СД2 в зависимости от степени накопления у них избыточной массы тела и пола.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.), ФЗ РФ от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» с дополнениями от 2011 года. На первом этапе проведен анализ историй болезней пациентов терапевтической клиники ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» Сибирского отделения РАМН (Новосибирск) для определения динамики частоты встречаемости СД2 изолированно либо в сочетании с ожирением и/или АГ за периоды 2003–2005 и 2009–2011 годы. Число проанализированных историй болезни женщин и мужчин составило 4507 и 3328 единиц за период с 2003 по 2005 годы, 5676 и 3181 единиц соответственно за период с 2009 по 2011 годы. Наличие СД2, ожирения и АГ учитывали при указании в диагнозе соответствующих шифров МКБ-10.

На втором этапе исследования были обследованы пациенты с основным или сопутствующим верифицированным диагнозом СД2, которые были госпитализированы в одно из терапевтических отделений клиники ФГБУ НЦКЭМ СО РАМН в течение 3-х последовательных месяцев 2012 года. Всего было обследовано 76 человек. Причиной госпитализации явились коррекция терапии АГ (89,3 %) и/или нарушений углеводного обмена, верификация осложнений СД (10,7 %). Длительность заболевания составила от 1 месяца (впервые выявленный диабет) до 18 лет. Исходно 84,7 % пациентов принимали сахароснижающие таблетированные препараты (метформин, препараты сульфанилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, глиниды), 22,4 % (17 человек) находились на инсулинотерапии. Критериями исключения из исследования были наличие СД 1 типа, острые состояния, онкологические заболевания. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Проводили сбор анамнеза, антропометрическое обследование, включающее измерение роста, массы тела, обхватов талии (ОТ) и бедер (ОБ) в см, расчет индекса массы тела (ИМТ) как отношения массы тела к росту в квадрате (кг/м^2), клинико-лабораторное обследование. Определение в сыворотке крови, взятой из локтевой вены в утреннее время натощак, содержания общего холестерина (нормативная величина до 5,2 ммоль/л), триглицеридов (нормативная величина до 1,7 ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, нормативная величина для мужчин > 1 ммоль/л, для женщин > 1,3 ммоль/л), гликозилированного гемоглобина (нормативная величина до 6,5 %) проводили на биохимическом анализаторе «Konelab 30i» (Финляндия) стандартными наборами; содержание глюкозы (нормативная величина 3,3–5,5 ммоль/л) измеряли глюкозооксидазным методом на анализаторе LabTrend (Германия). Содержание в сыворотке крови гормонов измеряли с использованием наборов для иммуноферментного анализа: инсулина – Insulin-ELISA Monobind, USA (нормативная величина для взрослых 0,7–9,0 мкМЕ/мл); С-пептида – Monobind_C-peptide-ELISA, USA (нормативная величина 0,7–1,9 нг/мл); лептина – DBC CAN-L-4620 Version:6.0/Diagnostics Biochem. Canada Inc. (нормативная величина для женщин 3,7–11,1 нг/мл; для мужчин 2,0–5,6 нг/мл). Для оценки выраженности инсулинорезистентности проводили расчет индекса инсулинорезистентности HOMA-IR по формуле: инсулин сыворотки (мкМЕ/мл)×глюкоза сыворотки натощак (ммоль/л)/22,5 (на наличие инсулинорезистентности указывают величины выше 2,77).

Статистический анализ результатов проводили с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA» v.7.0 (StatSoft Inc., США). Для представления результатов первого этапа исследования использовали проценты и их стандартную ошибку (% ± s_p), для сравнительного анализа применяли ʒ-критерий с последующим post-hoc сравнением с использованием поправки Бонферрони. Анализ результатов второго этапа исследования включал расчет средней величины показателя и ее стандартного отклонения (M ± SD), достоверность межгрупповых различий оценивали с помощью критерия ANOVA Краскела-Уоллиса и непараметрического критерия Манна-Уитни. Ранговый корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена r_s позволил охарактеризовать взаимоотношения исследованных параметров в группах. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе работы на основе анализа историй болезни была определена частота случаев госпитализации в терапевтическую клинику пациентов с СД2 в разные временные интервалы (табл. 1).

Среди женщин частота всех случаев СД2 в 2009–2011 годах относительно 2003–2005 годов выросла в 1,3 раза, а среди мужчин – в 1,44 раз. Полученные результаты соответствуют сведениям из научной литературы о росте распространенности СД2 в России, особенно выраженном в последние годы [2]. Учитывая, что ожирение является наиболее распространенным фактором риска развития СД2, а АГ – наиболее частым осложнением СД2, были проанализированы случаи сочетания СД2 с ожирением и АГ отдельно и вместе. Вне зависимости от пола частота случаев СД2 без ожирения и без артериальной гипертензии составила около одного процента и значимо не менялась в разные временные периоды. Аналогичная ситуация была выявлена относительно частоты случаев сочетания СД2 с ожирением – эта величина вне зависимости от пола составила около половины процента, а также сочетания СД2 с АГ – эта величина составила около 3–4 процентов, которые также не менялись в разные временные периоды. Но в отношении

сочетания СД2 с ожирением и АГ выявленная ситуация была противоположной – в период 2009–2011 годы частоты случаев такого сочетания выросли в два раза как у женщин, так и у мужчин. В период 2003–2005 годы сочетание СД2 с ожирением и АГ определяло 32 % общей встречаемости СД2 среди женщин и 34,7 % среди мужчин, а в период 2009–2011 годы – 54,7 и 48,1 % соответственно. Следовательно, рост частоты всех случаев СД2 среди терапевтических больных был обусловлен резким нарастанием встречаемости случаев СД2, сочетанного с ожирением и АГ.

Таблица 1

Частота случаев сахарного диабета 2 типа среди пациентов терапевтической клиники в разные временные интервалы (% ± s_p)

Диагноз	Временные интервалы		Временные интервалы	
	2003–2005 годы	2009–2011 годы	2003–2005 годы	2009–2011 годы
	Женщины		Мужчины	
СД2 (все случаи)	8,1 ± 0,4	10,6 ± 0,4*	7,5 ± 0,5	10,8 ± 0,6*
СД2 (без ожирения и без АГ)	1,1 ± 0,2	0,7 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,2 ± 0,2
СД2 + ожирение	0,4 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1
СД2 + АГ	4,0 ± 0,3	3,5 ± 0,2	3,0 ± 0,3	3,9 ± 0,3
СД2 + АГ + ожирение	2,6 ± 0,2	5,8 ± 0,3*	2,6 ± 0,3	5,2 ± 0,4*

Примечание. СД2 – сахарный диабет типа 2; АГ – артериальная гипертензия; * – $p < 0,0001$ по сравнению с величиной показателя за 2003–2005 годы.

На втором этапе исследования было проведено обследование госпитализированных в терапевтическую клинику пациентов с СД2. Всего было обследовано 76 человек, из них 32 мужчины и 44 женщины. Индекс массы тела только у одного мужчины был менее 25 кг/м^2 (должная масса), у 11 – от 25,0 до 29,9 кг/м^2 (избыточная масса), и у 20 мужчин – более 30,0 кг/м^2, что указывало на наличие ожирения (частоты должной, избыточной массы и ожирения составили 3,1; 34,4 и 62,5 % соответственно). В группе женщин должной массы тела не было выявлено, у 14 женщин (31,8 %) была определена избыточная масса тела, а у 30 женщин (68,2 %) – ожирение. Легкую степень или впервые выявленный СД2 диагностировали у 7 мужчин и 13 женщин; средней степени тяжести – у 21 и 25, а тяжелый – у 4 мужчин и 6 женщин соответственно. Только у 4 мужчин и 7 женщин уровни глюкозы натощак свидетельствовали о компенсации заболевания и адекватности лечения, у остальных была выявлена гипергликемия и декомпенсация диабета. У 17 пациентов (7 мужчин и 10 женщин) проводилась инсулинотерапия и они были исключены из дальнейшего гормонально-биохимического обследования.

В табл. 2 представлены результаты обследования мужчин и женщин с СД2. Для проведения анализа зависимости величин изучаемых показателей от массы тела пациентов разделили на группы: 1 группа – мужчины с избыточной массой тела ($n = 10$); 2 группа – мужчины с ожирением ($n = 15$); 3 группа – женщины с избыточной массой тела – ($n = 11$); 4 группа – женщины с ожирением ($n = 23$). Возраст обследованных пациентов в 1–4 группах составил: 52,4 ± 5,8; 53,2 ± 7,0; 55,5 ± 5,3 и 57,5 ± 5,2 лет соответственно. У 56 из 59 пациентов (94,9 %) была выявлена артериальная гипертензия (АГ) различной стадии. Уровни артериального давления (АД) существенно не различались у пациентов в выделенных группах и у подавляющего большинства пациентов соответствовали 2 и 3 степеням АГ. Так, систолическое АД было в 1–4 группах 158,5 ± 9,1; 153,7 ± 7,2; 155,9 ± 8,1 и 164,7 ± 6,3; диастолическое АД – 97,7 ± 3,3; 96,3 ± 4,1; 95,2 ± 4,2 и 100,3 ± 3,1 соответственно. При антропометрическом обследовании у большинства обследованных пациентов в соответствии с критериями IDF был выявлен абдоминальный тип отложения жира: все женщины имели ОТ > 80 см; среди мужчин ОТ > 96 см был выявлен у 80 % пациентов с избыточной массой тела и у 100 % пациентов при ожирении, что согласуется с литературными данными [8]. Направленность изменений биохимических показателей у всех обследованных пациентов соответствовала диагнозу СД2 и проявлялась в гипергликемии, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и гипоальфахолестеринемии. Средние значения содержания гликированного гемоглобина (HbA1c) были выше целевого уровня (6,5 %), что свидетельствовало о декомпенсации углеводного обмена, а величина индекса инсулинорезистентности HOMA указывала на сформированную инсулинорезистентность у пациентов всех групп.

Таблица 2

Антропометрическая и гормонально-биохимическая характеристики обследованных пациентов с сахарным диабетом 2 типа (M ± SD)

Показатель	Группы пациентов:				p < 0,05
	1 – мужчины с избыточной массой тела (n = 10)	2 – мужчины с ожирением (n = 15)	3 – женщины с избыточной массой тела (n = 11)	4 – женщины с ожирением (n = 23)	
Масса тела, кг	84,8 ± 6,3	104,1 ± 7,7	75,6 ± 4,9	95,5 ± 13,5	1–2 = 0,0001 1–3 = 0,0209 2–4 = 0,0287 3–4 = 0,0001
Индекс массы тела, усл. ед.	28,0 ± 1,8	33,9 ± 2,6	28,8 ± 1,0	35,7 ± 4,2	1–2 = 0,0001 3–4 = 0,0001
Обхват талии (ОТ), см	101,1 ± 8,7	111,2 ± 5,6	98,2 ± 5,1	105,9 ± 8,9	1–2 = 0,0030 3–4 = 0,0290
Обхват бедер (ОБ), см	97,9 ± 5,6	106,6 ± 4,4	102,4 ± 4,4	112,3 ± 8,0	1–2 = 0,0039 2–4 = 0,0306 3–4 = 0,0011
ОТ/ОБ, усл. ед.	1,04 ± 0,06	1,06 ± 0,05	0,96 ± 0,04	0,98 ± 0,04	1–3 = 0,0008 2–4 = 0,0005
Глюкоза, ммоль/л	8,00 ± 2,97	7,11 ± 2,12	7,60 ± 2,03	7,19 ± 1,53	
Общий холестерин, ммоль/л	6,07 ± 1,5443	6,09 ± 0,89	6,71 ± 1,27	5,91 ± 0,95	
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,23 ± 0,27	1,07 ± 0,22	1,20 ± 0,21	1,19 ± 0,33	
Триглицериды, ммоль/л	2,75 ± 1,59	2,82 ± 1,71	2,68 ± 1,09	2,51 ± 1,49	
Гликозилированный гемоглобин, %	7,77 ± 1,54	7,17 ± 1,93	7,27 ± 2,58	6,88 ± 1,42	
Иммунореактивный инсулин, мкМЕд/мл	14,7 ± 10,5	18,0 ± 8,6	25,1 ± 26,1	20,1 ± 12,1	
С-пептид, нг/мл	3,01 ± 2,45	3,21 ± 0,97	3,69 ± 1,73	3,29 ± 1,29	
Лептин, нг/мл	11,9 ± 13,3	14,7 ± 8,3	29,9 ± 15,5	42,6 ± 20,8	1–3 = 0,0166 2–4 = 0,0002 3–4 = 0,0486
Индекс инсулино-резистентности НОМА	6,04 ± 7,62	5,88 ± 3,64	7,97 ± 6,99	6,58 ± 4,68	

Следует отметить, что, несмотря на выраженное различие по антропометрическим показателям между пациентами с избыточной массой тела и ожирением, значительной разницы в величинах биохимических и гормональных показателей между ними выявить не удалось ни у мужчин, ни у женщин. Достоверные отличия были определены только по величине содержания лептина в сыворотке крови между женщинами с избыточной массой тела и ожирением.

Корреляционный анализ полученных результатов показал, что между антропометрическим (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ) и гормонально-биохимическим показателями наибольшее число достоверных ($p < 0,05$) корреляционных связей было в группе мужчин с избыточной массой тела: из 9 возможных для ИМТ корреляционных связей выявлено 3; для ОТ-4; для ОТ/ОБ-3. В то же время в группе мужчин с ожирением количество корреляционных связей для этих показателей составило 0–1–0, в группе женщин с избыточной массой тела 0–1–0, а в группе женщин с ожирением 0–0–0 соответственно. В группе мужчин с избыточной массой тела это были достоверные корреляционные связи величин ИМТ с концентрациями ХС ЛПВП (r_s = –0,71), С-пептида (r_s = 0,76) и лептина (r_s = 0,87); величин ОТ – с теми же показателями (r_s = –0,65; r_s = 0,87; r_s = 0,96 соответственно) и дополнительно с концентрацией триглицеридов (r_s = 0,77); величин ОТ/ОБ – с концентрациями триглицеридов (r_s = 0,96), С-пептида (r_s = 0,71) и лептина (r_s = 0,74).

Современные рекомендации по лечению СД2 направлены на изменение у пациентов образа жизни, снижение веса больных и поэтапный интенсифицированный режим назначения сахароснижающих препаратов – от монотерапии к комбинации, а затем и к инсулинотерапии [1, 5, 6]. Полученные результаты позволяют предположить, что только у мужчин с СД2 и избыточной массой тела сохраняется физиологическая значимость гормональной регуляции энергетического метаболизма и процессов жироотложения в организме в отличие от мужчин с ожирением и женщин с СД2 как с избыточной массой тела, так и с ожирением, что необходимо учитывать при назначении схем лечения ожирения как основного патогенетического фактора СД2, особенно в зрелом и пожилом возрастах. Можно ожидать, что для мужчин с СД2 и избыточной массой тела будут иметь более высокую эффективность программы с низкокалорийными диетами, повышенными физическим нагрузками, изменением образа жизни [7]. Для мужчин с ожирением, а также для женщин с СД2 как с избыточной массой тела, так и с ожирением их эффективность будет существенно ниже, что предполагает необходимость более раннего и целенаправленного применения медикаментозной терапии для этих групп пациентов с СД2.

Заключение

Анализ историй болезни пациентов терапевтической клиники показал, что частота случаев СД2 за 9 лет с 2003 по 2011 годы выросла среди женщин на 30,9 %, а среди мужчин на 44 %, причем указанный рост был обусловлен преимущественным повышением частоты случаев СД2 в сочетании с АГ и ожирением. В группе обследованных пациентов с СД2 выраженность нарушений углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентности, показателей гормональной регуляции углеводного обмена не зависела от степени накопления избыточной массы и пола, однако такая зависимость была выявлена у женщин, но не у мужчин, для концентрации лептина. Корреляционный анализ показал сохранение физиологически закономерных связей антропометрических параметров, характеризующих тип и степень накопления жира в организме, с показателями углеводно-жирового обмена и их гормональной регуляции только у мужчин с избыточной массой тела.

Список литературы:

1. Аметов А.С., Тертычная Е.А. Роль эффективной коррекции липотоксичности и висцерального ожирения у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – Т.22, № 5. – С. 71–74.

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Тарасов Е.В., Шестакова Е.А. Фармакоэкономическая оценка терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа на базе ФГБУ Эндокринологический научный центр // Сахарный диабет. – 2012. – № 3. – С. 101–109.

3. Мамедов М.Н. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: классические представления и современные тенденции // Кардиология. – 2013. – № 1. – С. 87–90.

4. Остроухова Е.Н. Выявление и лечение сахарного диабета 2-го типа – проблема междисциплинарная // Проблемы эндокринологии. – 2013. – № 1. – С. 44–48.

5. Chhabra L., Liti B., Kuraganti G. et al. Challenges in the management of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk factors in obese subjects: what is the evidence and what are the myths? Int. J. Endocrinology. – 2013. – Volume 2013, Article ID 856793. – 10 p.

6. Colosia A.D., Palencia R., Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. – 2013. – Vol. 6. – P. 327–338.

7. Glauber H., Karnieli E. Preventing type 2 diabetes mellitus: a call for personalized intervention // Perm. J. – 2013. – Vol. 17, № 3. – P. 74–79.

8. Mi S.Q., Yin P., Hu N. et al. BMI, WC, WHtR, VFI and BFI: which indictor is the most efficient screening index on type 2 diabetes in Chinese community population // Biomed. Environ. Sci. – 2013. – Vol.26, № 6. – P. 485–491.

9. Waugh N.R., Shyangdan D., Taylor-Phillips S. et al. Screening for type 2 diabetes: a short report for the National Screening Committee // Health Technology Assessment. – 2013. – Vol. 17, № 35. – P. 1–89.

References

1. Ametov A.S., Tertychnaya E.A. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2013, Vol. 22, no. 5, pp. 71–74.

2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Tarasov E.V., Shestakova E.A. *Diabetes mellitus*, 2012, no.3, pp. 101–109.

3. Mamedov M.N. *Cardiology,* 2013, no. 1, pp. 87–90.

4. Ostroukhova E.N. *Endocrinology problems*, 2013, no. 1, pp. 44–48.

5. Chhabra L., Liti B., Kuraganti G., Kaul S., Trivedi N. *Int. J. Endocrinology,* 2013, Vol. 2013, article ID 856793, 10 p.

6. Colosia A.D., Palencia R., Khan S. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy,* 2013, Vol. 6, pp. 327–338.

7. Glauber H., Karnieli E. *Perm. J.*, 2013, Vol. 17, no. 3, pp. 74–79.

8. Mi S.Q., Yin P., Hu N., Li J.H., Chen X.R., Chen B., Yan L.X., Zhao W.H. *Biomed. Environ. Sci.*, 2013, Vol. 26, no. 6, pp. 485–491.

9. Waugh N.R., Shyangdan D., Taylor-Phillips S., Suri G., Hall B. *Health Technology Assessment*, 2013, Vol. 17, no. 35, pp. 1–89.

Рецензенты:

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

Непомнящих Л.М., д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» Сибирского отделения РАМН, заведующий отделом общей патологии и патоморфологии, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 618.14-006.36-08

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОСТОЙ И ПРОЛИФЕРИРУЮЩЕЙ МИОМЫ МАТКИ СУБСЕРОЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Бабкина А.В., Крутова В.А., Наумова Н.В.

Базовая акушерско-гинекологическая клиника ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, e-mail: klinika@bagk-med.ru

В зависимости от характера пролиферативных процессов в миоматозном узле выделяют морфологические формы миомы матки: простая и пролиферирующая. На основании изучения результатов гистологического строения опухолей, полученных при хирургическом лечении пациенток репродуктивного возраста, оперированных по поводу миомы матки субсерозной локализации, был проведен ретроспективный анализ эхографических, допплерографических, допплерометрических, гистографических показателей. Выделены параметры, обладающие наибольшей диагностической и прогностической ценностью в дифференциальной диагностике простой и пролиферирующей миомы: тип гистограммы, тип васкуляризации, коэффициент эхооднородности, прирост максимального узла при динамическом наблюдении в мм, количество цветовых пикселей на 1 см^2 площади миоматозного узла, ИР в сосудах миоматозного узла, V_{max} в артериальных сосудах миоматозного узла, VV_{max} венозного кровотока в узле. На основании полученных данных и оценки практической значимости определения каждого из параметров была разработана математическая модель, позволяющая с высокой чувствительностью и специфичностью определять морфологический тип миомы матки, что было доказано при проведении проспективного исследования.

Ключевые слова: субсерозная миома, простая миома, пролиферирующая миома, ультразвуковая диагностика, допплерометрия, допплерография, гистография, эхооднородность

THE POSSIBILITY OF ECHOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SIMPLE AND PROLIFERATING UTERINE FIBROIDS SUBSEROSUS LOCALIZATION

Babkina A.V., Krutova V.A., Naumova N.V.

Basic Obstetrics and Gynecology Clinic of Kuban State Medical Univercity, Krasnodar, e-mail: klinika@bagk-med.ru

Depending on the nature of proliferative processes in the myoma node isolated morphological forms of uterine fibroids: a simple and proliferating. On the basis of studying the results of the histological structure of the tumors obtained in the treatment of surgical patients of reproductive age undergoing surgery for uterine fibroids subserosus localization was a retrospective analysis of ultrasonographic, dopplerographic, dopplerometric, gistographic. Identifies parameters with the greatest diagnostic and prognostic value in the differential diagnosis of simple and proliferating fibroids: type of histogram, type of vascularization, coefficient ehohomogenity, increase the maximum node for dynamic monitoring in mm, number of color pixels per 1 cm^2 of myoma node. IR myoma node receptacles, V_{max} in the arterial site myoma, VV_{max} strength venous blood flow in the node. Based on these data and evaluate the practical relevance of STI – determination of each parameter mathematical model was developed, allowing with high sensitivity and specificity to determine the morphological type of uterine fibroids that has been proven in a prospective study.

Keywords: simple myoma, proliferative myoma, ultrasound, dopplerometry, dopplerography, gistography, ehohomogenity

Диагностика и лечение миомы матки – важная проблема современной гинекологии [1, 2, 3]. В зависимости от характера пролиферативных процессов в миоматозном узле выделяют морфологические формы миомы матки: простая и пролиферирующая. Разные гистологические типы мином обладают различным пролиферативным потенциалом, и, вследствие этого, требуют дифференцированного подхода к диагностике, лечению и профилактике возможных рецидивов. В современной медицинской практике актуальны методы компьютерного прогнозирования, призванные создать модель индивидуального течения заболевания, что позволяет оптимизировать лечебные мероприятия [7].

Цель – разработка алгоритма дифференциальной диагностики простой и пролиферирующей миомы матки субсерозной локализации по данным ультразвукового исследования.

Материалы и методы исследования

На основании изучения результатов гистологического строения опухолей, полученных при хирургическом лечении 103 пациенток (в 73 случаях имела место простая миома, в 30 – пролиферирующая миома), репродуктивного возраста (средний возраст составил 34,2 ± 3,9 лет), оперированных по поводу миомы матки субсерозной локализации в Базовой акушерско-гинекологической клинике КубГМУ Минздрава РФ в период с 2009 по 2012 год, был проведен ретроспективный анализ эхографических, допплерографических, допплерометрических, гистографических

показателей. Для определения диагностической ценности изучаемых параметров в качестве «золотого стандарта» использовали результаты, полученные при гистологическом исследовании удаленных миоматозных узлов. Исследование внутренних половых органов осуществляли на сканере PHILIPSHD-11. При эхографической визуализации опухолевидных образований матки определяли локализацию, форму, размеры, тип эхоструктуры. При помощи ЦДК визуально оценивали наличие кровотока, тип кровотока, количество цветовых локусов на единицу площади. При импульсной допплерометрии оценивали следующие показатели: максимальная систолическая скорость артериального кровотока (МАС), максимальная скорость венозного кровотока (МВС), пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР). При анализе гистограмм оценивали: среднее значение яркости в исследуемой и фоновой зонах, минимальные ($Откл_{min}$) и максимальные ($Откл_{max}$) отклонения в исследуемой и фоновой зонах, критерий эхооднородности исследуемой зоны (КЭО), критерий изоэхогенности исследуемой зоны (КИЗ). Критерий эхооднородности определяли по формуле

$$КЭО = П_{Откл2} – Откл,$$

где $П_{Откл2}$ – погрешность отклонения в фоновой зоне ($П_{Откл2} = Откл_{max} – Откл_{min}$); Откл – разница отклонений в исследуемой и фоновой зоне.

Критерий изоэхогенности исследуемой зоны определяли по формуле

$$КИЗ = |Ср_{ярк}| – Откл2,$$

где $|Ср_{ярк}|$ – модуль разницы средних значений яркости в исследуемой и фоновой зонах; Откл2 – отклонение в фоновой зоне [9, 11].

Количественные переменные описывались следующими статистиками: числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением от среднего арифметического значения. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения при помощи критерия Шапиро–Вилка. Для сравнения двух групп нормально распределенных данных использовали t-критерий Стьюдента. При сравнении двух групп данных, распределение которых отличалось от нормального, применяли критерий Манна-Уитни в случае независимых признаков и критерий Вилкоксона для зависимых признаков. При анализе качественных признаков данные представляли в виде количественных признаков и анализировали с помощью критерия Фишера и критерия с-квадрат Пирсона. Чувствительность, специфичность показателей, а также их диагностическую ценность определяли при помощи ROC (Receiver Operator Characteristic)-анализа с последующим вычислением площади под ROC-кривой (AUC). Для разработки математической модели, позволяющей дифференцировать различные типы миомы матки, использовали логистический регрессионный анализ. Вероятность наступления события для некоторого случая рассчитывается по формуле

$$\frac{1}{1+e^{-z}},$$

где $-z = B_1x_1 + B_2x_2 + ... + B_nx_n + C$.

Качество приближения регрессионной модели оценивали при помощи функции правдоподобия, мерой которой служит отрицательное удвоенное значение логарифма этой функции (–2LL). Меру определенности, показывающую часть дисперсии выборки, которую можно объяснить с использованием исследуемой модели, оценивали при помощи критериев Кокса–Шела и Наделькеркеса. Проверку значимости коэффициентов проводили при помощи статистики Вальда (Z_W), используя распределение χ-квадрат.

Из-за вовлечения в анализ большого количества переменных для упрощения модели проводили отбор переменных. Отбор переменных для математической модели осуществляли методом обратной селекции на основании статистики Вальда. То есть из первичной модели, включающей в себя все предикторы, пошагово исключались предикторы с наименьшим значением статистики Вальда. На каждом шаге данного алгоритма проводился расчет доли верно классифицированных наблюдений. Алгоритм остановился, когда исключение переменной с наименьшим значением статистики Вальда привело к статистически значимому снижению доли верно классифицированных случаев. Прогностическую ценность полученной регрессионной модели проверили при помощи ROC-анализа по указанной выше методике.

Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., USA), пакетов статистического анализа данных Statistica 8.0 for Windows (StatSoft Inc., USA), SPSS 15.0 (IBM, USA), Medcalc (MedCalcSoftware, Belgium).

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, можно утверждать, что для пролиферирующей миомы субсерозной локализации характерен мультипиковый или сглаженный тип гистограммы, в то время как для простой миомы – гистограмма в виде одновершинного равностороннего или асимметричного треугольника. Тем не менее вид гистограммы не может являться единственным ультразвуковым предиктором типа субсерозной миомы, так как, обеспечивая высокую специфичность, составляющую 96,5%, данный параметр обладает низкой чувствительностью – 51,25%.

При анализе эхооднородности миоматозных узлов выявлено, что при простой миоме субсерозной локализации в 58 (78,8%) случаях встречаются изоэхогенные узлы; гипо- и гиперэхогенные отмечены в 14 (19,2%) наблюдениях; неоднородные – в 1 (1,4%) случае. При пролиферирующей миоме преобладают гипо- и гиперэхогенные узлы – 22 (73,3%) случая, неоднородные встречаются значительно реже – 5 (16,7%) случаев. В 3 (10%) наблюдениях – изоэхогенные узлы.

Если считать прогностическим признаком пролиферирующей миомы субсерозной локализации отличие эхогенности от окружающей ткани и неоднородность узла,

то можно получить диагностический критерий с чувствительностью 81,2 % и специфичностью 78,7 %.

Различные типы гипо- или гиперэхогенных узлов, а также их частая встречаемость не позволяют производить однозначный прогноз, опираясь только на данные эхогенности. Эхогенность миоматозного узла является ценным прогностическим критерием, но для улучшения качества прогноза его необходимо использовать в комплексе с другими ультразвуковыми параметрами.

При анализе типа васкуляризации миоматозных узлов обнаружено: при простой миоме в 44 (60,3 %) случаях имел место периферический кровоток, что приблизительно в 1,7 раза чаще, чем единичный питающий сосуд (сосудистая ножка узла) – в 26 (35,6 %) наблюдениях; в 3 (4,1 %) случаях выявлен смешанный тип васкуляризации. В пролиферирующих миоматозных узлах преобладал смешанный тип – 14 (46,7 %) наблюдений, периферический тип васкуляризации встречается приблизительно в 1,4 раза реже – 10 (33,3 %); единичный питающий сосуд (сосудистая ножка) зарегистрирован в 6 (20 %) случаях. Таким образом, тип васкуляризации обладает хорошими прогностическими качествами, так как его специфичность достигает 85,6 %, чувствительность 72,5 %. Тем не менее рассмотрение дополнительных эхографических параметров при прогнозе типа субсерозной миомы привело к дальнейшему повышению точности результата.

Перед включением в вычислительный алгоритм количественные показатели были преобразованы указанным в табл. 1 образом.

Таблица 1

Коды качественных показателей

Параметр	Частота	Код параметра	
		1	2
Вид гистограммы			
Одновершинный	33	1	0
Асимметричный	46	0	1
Мультипиковый	24	0	0
Эхогенность			
Изоэхогенный	44	1	0
Гипоэхогенный и гиперэхогенный	36	0	1
Неоднородный	23	0	0
Тип васкуляризации			
Периферический	51	1	0
Единичный питающий сосуд (сосудистая ножка)	44	0	1
Смешанный	8	0	0

При анализе количественных ультразвуковых, данных полученных при исследовании миоматозных узлов, выявлены высоко статистически значимые различия ($p < 0,01$) по следующим параметрам: увеличение максимального размера узла при динамическом наблюдении в течение 6 месяцев, количество цветовых пикселей на 1 см^2, ИР в сосудах очаговых образований, V_{max} в артериальных сосудах образований, VV_{max} венозного кровотока в узле. Между исследованными группами не получено статистически значимых ($p = 0,660$) различий размеров миоматозных узлов, ИР в маточных артериях, V_{max} в маточных артериях, V_{max} в отводящей маточной вене (табл. 2).

Рассмотренные выше качественные и количественные параметры были включены в модель многофакторной логистической регрессии. Исключение параметров, обладающих наименьшей диагностической ценностью, осуществлялось с помощью метода обратной селекции в соответствии со значением критерия Вальда.

При расчете было выполнено 8 шагов алгоритма, не более чем с 1000 итераций на каждом шаге. На 8 шаге при исключении параметра с наименьшим значением критерия Вальда происходило статистически значимое снижение качества приближения регрессионной модели, оцененное при помощи отрицательного удвоенного значения логарифма функции правдоподобия (–2LL). Кроме того, после выполнения 1000 итераций не удалось определить регрессионные коэффициенты модели с незначительными стандартными ошибками. Учитывая эти обстоятельства, алгоритм вычисления модели был остановлен на 8 шаге, за итоговую математическую модель, позволяющую диагностировать тип миомы матки, принята модель, полученная на шаге 7. Регрессионные коэффициенты приведены в табл. 3.

Таблица 2

Различия количественных ультразвуковых параметров между исследованными группами

Параметры	Простая миома (n = 73)	Пролиферирующая миома (n = 30)	p
Размеры миоматозных узлов, мм	37,4 ± 6,3	38,3 ± 6,4	0,333
Прирост максимального узла при динамическом наблюдении, мм	0,57 ± 0,19	1,40 ± 0,36	< 0,001
Количество цветовых пикселей на 1 см^2	1,99 ± 1,47	5,12 ± 1,16	< 0,001
ИР в маточных артериях	0,75 ± 0,10	0,70 ± 0,12	0,002
V_{max} в маточных артериях, см/с	39,2 ± 5,8	41,3 ± 5,9	0,015
V_{max} в отводящих маточных венах	16,8 ± 2,8	17,9 ± 3,7	0,020
ИР в сосудах очаговых образований	0,71 ± 0,12	0,49 ± 0,23	< 0,001
V_{max} в артериальных сосудах очаговых образований	16,6 ± 3,6	27,3 ± 2,4	< 0,001
VV_{max} венозного кровотока в узле	7,8 ± 1,8	11,1 ± 3,0	< 0,001

Таблица 3

Регрессионные коэффициенты переменных, использованных в конечном варианте модели

Параметр	B	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	dF	p
Тип гистограммы			11,106	2	0,004
Тип гистограммы (1)	2,930	1,155	6,435	1	0,011
Тип гистограммы (2)	0,245	0,895	0,075	1	0,784
Тип васкуляризации			1,457	2	0,483
Тип васкуляризации (1)	1,097	0,943	1,354	1	0,245
Тип васкуляризации (2)	1,032	0,910	1,288	1	0,256
Увеличение размера узла за 6 месяцев	–0,248	0,069	12,979	1	< 0,001
Коэффициент эхооднородности	1,272	0,625	4,141	1	0,042
Количество цветовых пикселей	–0,404	0,141	8,149	1	0,004
ИР в сосудах очаговых образований	5,911	2,463	5,760	1	0,016
Константа	–1,813	1,793	1,022	1	0,312

Наилучшая оценка качества подгонки уравнения по критерию Хосмера–Лемешова также получена на 7 шаге алгоритма. Достаточно высокий уровень значимости для модели показывает, что она хорошо откалибрована, достаточно точно описывает реальные данные и позволяет верно классифицировать 87,8 % процентов наблюдения.

Итоговая формула логистической регрессии:

$$p=\frac{1}{1+e^{1,813-2,930x_1-0,245x_2-1,097x_3-1,032x_4+0,248x_5-1,272x_6+0,404x_7-5,911x_8}},$$

где x_1 – код типа гистограммы 1; x_2 – код типа гистограммы 2; x_3 – код типа васкуляризации 1; x_4 – код типа васкуляризации 2; x_5 – увеличение размера за 6 месяцев, мм; x_6 – коэффициент эхооднородности (0 – менее 0; 1 – более или равен 0); x_7 – количество цветовых пикселей; x_8 – ИР в сосудах очаговых образований.

При проведении проспективного исследования полученная на 7 шаге прогностическая модель обладала достаточно высокими операционными характеристиками прогностического теста: чувствительность модели – 87,3 %, специфичность – 95,0 %, эффективность – 81,1 %, прогностическая ценность положительного результата – 95,0 %, прогностическая ценность отрицательного результата – 87,3 %.

При проведении ROC-анализа также была показана очень высокая диагностическая эффективность разработанной модели. Площадь под ROC-кривой составила 0,950 (95 % ДИ 0,910 – 0,976, p < 0,0001).

Вывод

Таким образом, использование разработанной нами математической модели позволяет на основании комплексной оценки данных сонографии миоматозных узлов с высокой чувствительностью и специфич-

ностью определять морфологический тип миомы матки, что было недоступно ранее при использовании отдельных ультразвуковых критериев.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р., Киселев С.И. и др. Современные методы диагностики и альтернативные методы лечения гиперпластических процессов и опухолей матки // Практическая гинекология. – М., 2001. – С. 89–115.

2. Антропова Е.Ю. Оценка альтернативных и адекватных методов терапии лейомиомы матки в зависимости от характера маточного и опухолевого кровотока: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – 2007. – С.21.

3. Арутюнян А.Ф. Особенности органного и внутриопухолевого кровотока при миоме матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2002. – С. 23.

4. Бабкина А.В., Наумова Н.В., Котлова Т.В. Место эхографии в дифференциальной диагностике простой и пролиферирующей миомы матки у женщин репродуктивного возраста // Материалы 7-й Международный конгресс по репродуктивной медицине. – 2013. – С. 45–46

5. Давыдов А.И., Мехдиев В.Э., Сиордия А.А. Трехмерная трансвагинальная эхография в режиме цветового и энергетического допплера: перспективы, возможности, ограничения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 56–64.

6. Капустина И.Н., Сидорова И.С. Значение цветового допплеровского картирования в оценке типа миомы матки // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2001. –№ 1. – С. 27–32.

7. Поморцев А.В., Гудков Г.В., Астафьева О.В. Роль допплеровских методов в дифференциальной диагностике опухолей матки и яичников // SonoAce-Ultrasound. – 2002. – № 10. – С.37.

8. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г.Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. – СПб., 2000. – С. 150–210, 236.

9. ПатентРФ№ 2398513, МПК A61B8/00, A61B8/14.Силина Т.Л., Голубков С.С. // Способ определения эхооднородности и степени эхогенности ультразвукового изображения. Патент России № 2008149311/14. Заяв. 16.12.2008; Опубл. 10.09.2010.

10. IwamotoT. et al., Evaluation of B-mode ultrasonographic images of carotid lesions by computer analysis as compared with visual assessment, Stroke J.Cerebrovasc. Dis. – 2003. – March-April № 12 (2) – P. 59–65.

11. Kaymak O. Myomectomy during cesarean section. // Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 114, № 3. – P. 611–615.

References

1. Adamyan L.V., Tkachenko EH.R., Kiselev S.I. i dr. *Prakticheskaya ginekologiya: Sovremennye metody diagnostiki i al'tenativnye metody lecheniya giperplasticheskikh protsessov i opukholejmatki* [Practical Gynecology: Modern diagnostic methodsand alternative therapieshyperplastic processesand tumorsof the uterus]. Moscow, 2001, pp. 89–115.

2. Antropova E.U. A*vtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk: Otsenka al'ternativnykh i adekvatnykh metodov terapii lejomiomymatki v zavisimosti ot kharaktera matochnogo i opukholevogo krovotoka* [Dissertation of the candidate of medical sciences:Evaluation of alternative and appropriate methods of treatment of uterine leiomyoma, depending on the nature of the tumor and uterine blood flow]. 2007, p. 21.

3. Arutyunyan A.F. A*vtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh n uk: Osobennosti organnogo ivnutriopukholevogo krovotoka pri miomematki* [Dissertation of the candidate of medical sciences:Featuresof the organandintratumoralblood flowin uterinemyoma]. 2002, p. 23.

4. BabkinaA.V., Naumova N.V., Kotlova T.V. *Materialy. 7-oj Mezhdunarodnyj kongress po reproduktivnoj meditsine* (International Congresson Reproductive Medicine).Moscow, 2013, pp. 45–46.

5. Davydov A.I., Mekhdiev V.EH., Siordiya A.A. *Trekhmernaya transvaginal'naya ehkhografiya v rezhimetsvetovogo iehnergeticheskogo dopplera: perspektivy, vozmozhnosti, ogranicheniya – Voprosyginekologii, akusherstvai perinatologii* [Three-dimensional transvaginal ultrasonography in the mode of color and power doppler: perspectives, opportunities, constraints – The issues of obstetrics, gynecology and perinatology]. 2008, no. 1, pp. 56–64.

6. Kapustina I.N., Sidorova I.S. *Rossijskij vestnik akusherstva i ginekologii*, 2001, no.1, pp. 27–32.

7. PomortsevA.V., Gudkov G.V., Astaf'eva O.V. *Sono Ace-Ultrasound*, 2002, no. 10, p. 37.

8. Savitskij G.A., SavitskijA.G. *Miomamatki. Problemy patogenezai patogeneticheskoj terapii* [Uterine fibroids. Problemsof pathogenesis andpathogenetic therapy]. Sankt-Peterburg, 2000, pp. 150–210, 236.

9. Patent RF № 2398513, MPK A61B8/00, A61B8/14. Silina T.L., Golubkov S.S., *Sposob opredeleniya ehkhoodnorodnosti i stepeni ehkhogennosti ul'trazvukovogo izobrazheniya.* Patent Rossii № 2008149311/14. Zayav. 16.12.2008; Opubl. 10.09.2010.

10. Iwamoto T. et al., Evaluation of B-mode ultrasonographic images of carotid lesions by computer analysis as compared with visual assessment, Stroke J. Cerebrovasc. Dis., 2003, March-April, no.12 (2), pp. 59–65.

11. Kaymak O. Myomectomy during cesarean section.Obstet. Gynecol., 2009, vol. 114, no. 3, pp. 611–615.

Рецензенты:

Поморцев А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Астафьева О.В., д.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.379-008.64:617.75

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЫ НА НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Бахадова Э.М., Карпов С.М., Апагуни А.Э., Карпова Е.Н., Апагуни В.В., Калоев А.Д.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru

Было обследовано 78 пострадавших в отдаленном периоде после перенесенной минно-взрывной травмы. Проведенный анализ клинико-неврологического исследования показал, что для точной информативности нейрофункциональных методов в группе МВР и ЧМТ необходимо принимать во внимание неврологический симптомокомплекс и возраст больного, длительность перенесенной травмы, степень ее тяжести, процессы адаптации, а также возможные осложнения, что имеет значение для определения течения и прогноза болезни. Проведенный визуальный анализ электроэнцефалограмм позволил четко выявить патологические изменения в картине ЭЭГ в двух исследуемых группах, указывающие на длительное изменение биоэлектрической активности головного мозга. Результаты исследования позволяют утверждать, что при МВТ резко снижаются нейрональные ресурсы, привлеченные для обработки получаемой информации и, следовательно, свидетельствуют о снижении когнитивных функциях ЦНС. Изменения амплитуды и латентного периода когнитивной волны Р300 при МВР свидетельствуют о высокой чувствительности указанного феномена в отражении тонких нарушений функционального состояния ЦНС и механизмов переработки информации. В этом случае результаты исследования можно использовать как на этапе проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий, так и для объективизации нейрофизиологических процессов.

Ключевые слова: минно-взрывная травма, электроэнцефалография, когнитивные нарушения, Р300, когнитивные исследования

LONG-TERM EFFECTS MINE- BLAST INJURIES ON NEUROPHYSIOLOGICAL STATE OF THE BRAIN

Bahadova E.M., Karpov S.M., Apaguni A.E., Karpova E.N., Apaguni V.V., Kaloev A.D.

Stavropol State Medical University, Department of Neurology, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru

Were examined 78 affected in the long term after undergoing mine blast injury. The analysis of clinical and neurological research has shown that for accurate informative neurofunctional methods in MBT group and TBI should take into account the neurological symptom and the patient's age, duration of trauma, its severity, the adaptation processes, as well as possible complications, which is important for determining course and prognosis of the disease. Conducted a visual analysis of electroencephalograms allowed clearly identify pathological changes in EEG patterns in the two groups studied, indicating a lasting change in brain activity. Results of the study suggests that the MBT sharply reduced neuronal resources raised for processing the information received and therefore indicate decline in cognitive functions of the CNS. Changes in the amplitude and latency of P300 wave in cognitive MBT indicate a high sensitivity of this phenomenon in the reflection of thin functional state of CNS disorders and mechanisms of information processing. In this case, the results can be used as conducted in step treatment and rehabilitation, and for the objectification of neurophysiological processes.

Keywords: mine blast trauma, electroencephalography, cognitive impairment, P300, cognitive research

Изучение характера минно-взрывных ранений (МВР), их механизма и разработка современных методов диагностики и лечения этой категории пострадавших в экстремальных условиях приобретают особую значимость, так как МВР имеет определенные особенности течения [10]. Взрывная травма существенно отличается от травмы мирного времени. Данные типы травмы в первую очередь отличаются общим повреждающим действием на организм с более тяжело протекающими осложнениями в посттравматическом периоде [1, 2, 3, 5]. По данным Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга (Нечаев Э.А., Косачев И.Д., 1994), число раненых, получивших повреждения от боеприпасов взрывного действия растет от войны к войне, составляя приблизительно в среднем 25%. Сочетанные МВР осложнены различной степенью выраженности общемозговых и локальных нарушений с наличием различного неврологического дефицита [1, 13, 14], в том числе и патофизиологическим состоянием ЦНС.

Цель исследования: уточнить нейрофизиологическое состояние головного мозга у больных, перенесших сочетанную минно-взрывную травму в отдаленном периоде.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач нами проведено клиническое и нейрофизиологическое обследование 78 пострадавших после перенесенной МВТ, среди которых было 75 мужчин и 3 женщины в возрасте от 30 до 48 лет (средний возраст больных 37,4 ± 3,2 лет). Всем больным проводилось клинико-неврологическое обследование по стандартной методике, которое включало использование «Системы оценок степени нарушений движения, тонуса, чувствительности и навыков» (Кадыков А.С. (1991)), и шкалы для двигательно-рефлекторной и чувствительной сфер (Линдмарк (1988)). Возраст пострадавших и характер МВР представлен в таблице.

Возраст пострадавших и характер МВР

Характер МВТ	Число пострадавших	Возраст			
		30–35 лет	36–40 лет	41–45 лет	Старше 45
МВТ с черепно-мозговой травмой, 1-я группа	51 (65,4%)	18 (23,1%)	20 (25,6%)	10 (12,8%)	3 (3,8%)
МВТ с периферическим поражением (с ампутацией), 2-я группа	27 (34,6%)	4 (5,1%)	12 (15,3%)	11 (14,1%)	0 (0%)
Всего	78 (100,0%)	22 (28,2%)	32 (41,1%)	21 (26,9%)	3 (3,8%)

Как видно из таблицы, основное число больных приходится на возраст 20–40 лет (84%). 1-ю группу составили 36 больных с МВР в сочетании с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), различной выраженности и сопутствующими осложнениями, 2-ю группу составили 19 пациентов с МВР преимущественно с периферическим поражением (ампутацией конечности). По данным КТ (МРТ), были выявлены очаги различной выраженности преимущественно в 1-й группе с МВР.

Динамика заболевания была прослежена на протяжении 3 лет. У всех больных осуществлялось от 2 до 5 регистраций электроэнцефалограмм (ЭЭГ) с компьютерной обработкой. Всего было проведено 187 исследований ЭЭГ, которые проводились на базе Урус-Мартановской и Курчалоевской ЦРБ, часть исследований проводилась на кафедре неврологии Ставропольского государственного медицинского университета.

Для уточнения состояния биоэлектрической активности (БЭА) корковых структур головного мозга изучалась на 21 канальном электроэнцефалографе «Энцефалан 131-1». Проводили визуальный и компьютерный анализ 16 монополярных отведений: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, O1, O2, T3, T4, T5, T6 по международной схеме «10–20%» с референтным электродом на мочке ипсилатерального уха. Эпоха анализа составляла 4 с при частоте дискретизации 250 в 1 с. Спектр плотности мощности в каждом отведении, нормированный на собственную мощность суммарной ЭЭГ, анализировали с шагом 0,125 Гц в интервале от 0,5 до 35 Гц. Заземляющий электрод устанавливался на лобный полюс – Fpz при импедансе не более 40 кОм. Определяли следующие частотные диапазоны ЭЭГ: δ– 0,5–3,5 Гц, θ– 4–7 Гц, α – 8–13 Гц, β1 – 14–20 Гц, β2 – 21–40 Гц. Для количественной оценки ЭЭГ использовался спектральный анализ, позволяющий дать количественную оценку при стандартной спектральной мощности основных диапазонов частот ЭЭГ.

Количественно также оценивались следующие показатели: выраженность медленной активности (дельта + тета) в обоих полушариях; локализация и выраженность очага дельта активности, общие изменения по интегральному индексу ЭЭГ (дельта + тета/альфа + бета), а также выраженность интенсивности очага патологической активеости по максимальной выраженности медленноволновой активности (дельта волн) в зоне скальповой проекции очага.

Нейрофизиологическое исследование, позволяющее дать количественную оценку когнитивным функциям головного мозга, проводилось с помощью метода когнитивных вызванных потенциалов мозга (P300) на приборе «Энцефалан 131-03» производства фирмы «Медиком» (г. Таганрог) с компьютерной обработкой. Когнитивные вызванные потенциалы являются индикаторами электрических процессов работы мозга, связанных с механизмами восприятия информации и её обработки. В этой связи более неопределённой информацией являются те аспекты, в которых могли бы быть отражены параметры высших корковых функций мозга человека, к которым могли бы быть отнесены элементарные сигналы, такие как распознавание стимулов, запоминание и аналитические акты, связанные с принятием решения [4, 10, 11, 12, 16].

Методика P300 основывается на подаче в случайной последовательности серии двух стимулов, среди которых есть незначимые и значимые, отличающиеся по параметрам друг от друга, на которые испытуемый должен реагировать. При обычном выделении ответов на эти отличающиеся стимулы (чаще используют слуховые), без условия их опознания, выделяются длиннолатентные слуховые ВП – V-волна, которые несколько отличаются друг от друга из-за отличий параметров стимулов.

Регистрировались когнитивные вызванные потенциалы головного мозга на слуховой стимул (P300), позволяющие по амплитуде дать количественную оценку относительного количества нейрональных ресурсов, привлеченных к обработке стимула, а по латентности – время, требуемое для оценки информации. Нами применялась стимуляция в ситуации случайно возникающего события (Odd-ball paradigma) на слуховые стимулы с наличием отдельных триггеров для запуска и усреднения редких (значимый стимул мишений-target) и частых (незначимых, стандартных) событий. Стандартные условия стимуляции для слухового P300, применяемые в нашей лаборатории:

– Стимуляции-бинауральная,
– Длительность стимула – 50 мс.
– Интенсивность – 60 дБ,
– Период между стимулами – 2 с.

Частота тона: для значимого – 2000 Гц, вероятность 20–30%, для незначимого – 1000 Гц, вероятность 70–80%. Возникновение в серии значимого и незначимого стимула – псевдослучайно и на каждые 5 незначимых появляются 1–2 значимых стимула.

Условия регистрации P300 проводились по следующей методике. Ответы на звуковой стимул наиболее выражены в лобно-центральной и теменной области, поэтому нами для их выделения использовались электроды C3 и C4. Отведение относительно ипсилатерального ушного электрода A1 или A2. Заземляющий электрод – Fpz. Чувствительность –20 мкВ/дел. Частотная полоса 0,1–30 Гц, переходное сопротивление электродов не выше 10 кОм. Условия усреднения: эпоха анализа – 500 мс. Число усреднений для значимых стимулов не менее 30. Автоматически производится раздельное усреднение частые – незначимые и редкие – опознаваемые значимые стимулы. Положение больного сидя в затемненной комнате с закрытыми

глазами. Предварительно больным давалась инструкция считать число предъявлённых значимых стимулов.

Для анализа полученных результатов использовали расчет средних арифметических величин (M) и их ошибок (m), среднеквадратичное отклонение (δ). Достоверность различий средних значений оценивали с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ субъективных и объективных данных позволил выявить ряд различий в неврологической картине в исследуемых группах. Так, в 1-й группе (МВТ с ЧМТ) больные предъявляли преимущественно жалобы на частые головные боли диффузного характера 46 (90,2 %), быструю утомляемость у 39 (76,3 %), снижение работоспособности 37 (72,5 %), нарушение сна 23 (45,1 %). Важным, на наш взгляд, было отмечено, что у 49 (96,1 %) пострадавших 1-й группы были выявлены явления депрессии. Депрессивное состояние усиливалось в связи с физической нагрузкой, но чаще вследствие неудовлетворенностью в социуме. У больных 2-й группы (МВТ с периферическим повреждением) доминировала рассеянная неврологическая симптоматика, а также депрессивные проявления на фоне выраженной вегетативной дисфункции. Следует отметить, что в неврологическом контузионном синдроме сочетаются органические и функциональные нарушения нервной системы. При неврологическом обследовании была выявлена как очаговая, так рассеянная неврологическая симптоматика. Синдром рассеянной церебральной микросимптоматики (РЦМС) был выявлен у 46 (90,2 %) обследуемых 1-й группы и у 12 (44,4 %) 2-й группы. Он проявлялся общемозговой симптоматикой, глазодвигательнными расстройствами, легкой недостаточностью VII и XII пар черепных нервов, пирамидной симптоматикой с проявлениями анизорефлексии, наличием патологических рефлексов. Также в структуру данного синдрома входили вестибулярные и статоатактические расстройства. Очаговая симптоматика была отмечена только у больных 1-й группы, которая проявлялась в виде гемипареза различной степени выраженности у 12 (23,5 %) обследованных, в 16 (31,4 %) случаях мозжечковые расстройства, в 3 (5,9 %) случаях – проявления «лобной психики» с элементами апраксии 3 (5,9 %). Из общего числа обследованных эпилептический синдром был выявлен у 10 (12,8 %) пострадавших 1-й группы и в 4 (5,1 %) случаях 2-й группы.

Существует понимание, что функциональные нарушения не могут протекать без нарушения морфологического субстрата. В этой связи функциональные нарушения были проявлены в виде вегетативной дисфункции, а в нашем исследовании по этиопатогенезу носят коммоционно-контузионный характер с вовлечением преимущественно подкорково-стволовых структур. Наиболее характерными субъективными ощущениями для больных были болевые проявления и парестезии, в ряде случаев гиперпатии, ощущение зябкости, диффузный гипергидроз, акрогипергидроз, акрогипотермия, сердцебиение. Следует заметить, что особенностью вегетативной дисфункции являются ощущения субъективного характера, которые сопоставимы с травматическим поражением в зависимости от локализации контузионного очага, что подтверждается при ранениях преимущественно лобной, теменной или височной областей или их сочетанием. Имеющиеся клинические проявления реализуются за счет нарушения интегративного аппарата ЦНС, приводящих к дисрегуляции корково-подкорковых взаимоотношений и, как следствие этого, нарушению регулирующей деятельности висцеральной нервной системы на периферии.

Исследование позволило отметить, что при воздушных контузиях, обусловленных МВТ, психогенный компонент при травме выступает добавочным патогенетическим фактором, усугубляющим и усиливающим морфофункциональные патологические проявления, при которых состояние вегетативной дисфункции по симптоматике и длительности часто проявлялось неоднородно.

Анализ когнитивной волны P300 у 42 больных проводился по следующим показателям: латентный период волн N1, P2, N2, P300 (мс); амплитуда P300 волны (мкВ), в том числе проводилась визуальная оценка получаемых графических ответов/волн при исследовании. Наибольший акцент делался на анализ большой позитивной волны в области 300 мс. Анализ когнитивных ВП по показателям латентного периода выявил достоверное ($p < 0,01$) увеличение волны P300 и составил 327,2 ± 3,28 мс в 1-й группе и увеличение ($p < 0,05$) ЛП во 2-й группе – 317,7 ± 4,78 мс (контрольная группа – 306,2 ± 3,18 мс). Были выявлены изменения по показателям ЛП между группами, которые не носили достоверный характер. В 3-х случаях (пострадавшие 2-й группы) нами было отмечены нормальные показатели P300 по ЛП с измененными амплитудными характеристиками. В ряде случаев когнитивную волну не представлялось возможным дифференцировать по стандартным параметрам. Данные исследования не принимались в среднестатистические

расчеты, но представляли интерес в связи с визуальной оценкой формирующейся эндогенной волны. В 6 случаях была зарегистрирована «деформированная» когнитивная волна. Во всех случаях больные с МВТ перенесли глубокий эмоциональный стресс.

Результаты исследования указывали на снижение ответа в обеих группах. Было отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение амплитуды ответа: в 1 группе – 2,3 ± 1,23 мкВ, во 2-й группе – 3,9 ± 1,25 мкВ, (контроль – 8,11 ± 1,21 мкВ), что указывает на снижение активности «нейрональных ресурсов» при МВТ разной локализации. Необходимо отметить, что в 6 (14,3 %) случаях было выявлено повышение амплитуды ответа в сравнении с контрольной группой.

Однако амплитудные (а также временные) параметры Р300 не связаны с одним качеством или свойством ЦНС, функцией отдельной структуры мозга или ограниченного региона. Они отражают организацию целого комплекса механизмов переработки информации в ЦНС в обеспечении различных форм когнитивной и перцептивно-моторной деятельности человека. Как известно, генерация Р300 осуществляется сложным пространственно-временным взаимодействием таламических и гиппокамповых структур с участием лобных и теменных областей коры головного мозга [4, 10]. В связи с этим данные показатели позволяют дать оценку функционального состояния ЦНС в целом и оценить механизмы переработки получаемой информации на любом этапе восстановительного периода.

При анализе результатов ЭЭГ у 42 больных обследованной группы с МВР были получены данные в оценке состояния биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга и их изменениями, которые проявлялись в виде общемозговых изменений, региональных нарушений, выраженности и локализации эпилептиформной активности. Сопоставлялись МВР 1-й и 2-й групп. Дополнительно сопоставление проводилось с группой здоровых испытуемых аналогичного возраста (3-я группа). Нами было обращено внимание на наличие в 1-й группе дезорганизации корково-подкорковых взаимоотношений в 49 %, выраженных общемозговых изменений БЭА в 79 % случаях, диффузных изменений различной степени в 37 %. В 9 % отмечалось общее замедление БЭА, а в 41 % снижение по амплитуде и замедление основного коркового ритма, что не было отмечено во 2-й группе (с периферическим поражением), а также в группе здоровых испытуемых. Выраженная дельта/тета активность была зарегистрирована в 66 % случаев. В 69 % случаев было отмечено наличие очаговой медленной активности, где у 33 % пациентов были выявлены четко выраженные очаговые нарушения в картине ЭЭГ (дельта очаг), что является следствием дисфункции диэнцефальных структур головного мозга [9]. Полученные результаты были сопоставимы с данными клинико-неврологическими симптомами и результатами нейровизуализации (КТ, МРТ). В 48 % случаях у пациентов были отмечены эпифеномены в виде единичных острых волн или ирритации стволовых структур различного уровня. Ритмическая фотостимуляция (ФС) в подавляющем большинстве случаев не вызывала заметной депрессии ритма, или в ряде случаев была извращенная реакция в виде усиление альфа-ритма, тогда как в норме отмечается его угнетение.

Избирательно регистрировалось усвоение ФС высокой частоты в диапазоне 12–20 Гц. Низкочастотная ФС (3–5–7–9 Гц) выявляла в большинстве случаев дискомфортные состояния у больных. Нами отмечено, что в 3 случаях низкочастотная ФС приводила к возникающей психо-моторной реакции, вследствие чего исследование прекращалось, а на электроэнцефалограмме регистрировалось появление паттерн медленноволновой активности преимущественно дельта диапазона с появлением синхронных билатеральных вспышек высоковольтных медленных волн тета диапазона (1,5–2,9 Гц) эпилептического характера.

Количественный анализ с помощью компьютерной ЭЭГ позволяет наиболее наглядно отметить данные изменения. Сопоставление полученных результатов с клинико-неврологическими симптомами и данными нейровизуализации (КТ, МРТ) позволило отметить взаимосвязь между ними. Так, в 51 % случаев у пациентов были отмечены эпифеномены или проявления ирритации стволовых отделов различного уровня. По результатам ЭЭГ нами были отмечены в трети случаях проявления выраженных общемозговых нарушений БЭА головного мозга с доминированием медленноволновой активности на фоне патологической дельта-активности с правосторонней локализацией в лобно-височно-теменных отведениях, с эпилептологическими проявлениями на этой же стороне. Спектральные показатели мощности ЭЭГ в этих случаях имели выраженную асимметрию с наличием пика активности на частоте 1,3 Гц, с максимальной амплитудой в лобно-височно-затылочных отделах правого полушария.

Заключение

Таким образом, проведенный анализ клинико-неврологического исследования показал, что для точной информативности нейрофункциональных методов в группе МВР и ЧМТ необходимо принимать во внимание неврологический симптомокомплекс и возраст больного, длительность перенесенной травмы, степень ее тяжести, процессы адаптации а также возможные осложнения, что имеет значение для определения течения и прогноза болезни.

Проведенный визуальный анализ ЭЭГ позволил четко выявить патологические изменения в картине ЭЭГ в двух исследуемых группах, указывающие на длительность изменений БЭА головного мозга.

Результаты исследования позволяют утверждать, что при МВТ резко снижаются нейрональные ресурсы, привлеченные для обработки получаемой информации и, следовательно, свидетельствуют о снижении интегративных и когнитивных функций ЦНС. Изменения амплитуды и ЛП когнитивной волны Р300 при МВР свидетельствуют о высокой чувствительности указанного феномена в отражении тонких нарушений функционального состояния ЦНС и механизмов переработки информации. В этом случае результаты исследования можно использовать как на этапе проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий, так и для объективизации нейрофизиологических процессов.

Список литературы

1. Бахадова Э.М., Карпов С.М., Апагуни А.Э., Апагуни В.В., Хатуаева А.А., Карпов А.С. Особенности черепно-мозговой травмы при минно-взрывном травматизме (обзорная статья) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 12. – С. 72–75.

2. Войновский Е.А., Пильников С.А., Ковалев А.С., Войновский А.Е., Ильин В.А., Баркалев М.А., Чевычелов С.В. Причины пороков и болезней ампутационных культей нижних конечностей после минно-взрывной травмы // Медицинский вестник МВД. – 2013. – Т. LXIII. – № 2 (63). – С. 20–30.

3. Гаджиева Л.Р. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у раненых с минно-взрывной и огнестрельной травмой // Военно-медицинский журнал. – 2005. – Т. 326. – № 4. – С. 51а–51.

4. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: ТРТУ, 1997. – 252 с.

5. Зубарев А.Р., Дворцевой С.Н. Оценка повреждений при минно-взрывной травме при использовании различных визуализирующих методов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 6. – С. 82–90.

6. Карпов С.М., Батурин В.А., Христофорандо Д.Ю., Шарипов Е.М., Абидокова Ф.А. Нейрофизиологическое и иммунологическое течение травмы челюстно-лицевой области при легкой черепно-мозговой травме.// Клиническая неврология. – 2011. – № 1. – С. 3–6.

7. Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю. Сочетанная травма челюстно-лицевой области, вопросы диагностики, нейрофизиологические аспекты // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 23–24.

8. Карпов С.М., Герасимова М.М., Решетняк М.А., Мальченко Н.И. Состояние церебральной гемодинамики в остром и отдаленном периодах черепно-мозговой травмы // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2004. – Т. XXXVI. – № 1–2. – С. 8–11.

9. Карпов С.М., Шарай Е.А. Электроэнцефалографические показатели у детей с разными формами закрытой черепно-мозговой травмы // Проблемы экспертизы в медицине. – 2008. – Т. 08. – № 29–1. – С. 15–17.

10. Карпов С.М. Возрастные различия когнитивных функций мозга по данным вызванных потенциалов Р300 в разные периоды черепно-мозговой травмы у детей // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2008. – Т. XL. – № 2. – С. 50–53.

11. Карпов С.М. Оценка нарушений функционального состояния центральной нервной системы посредством когнитивной волны Р300 в остром и отдаленном периодах черепно-мозговой травмы у детей // Клиническая неврология. – 2008. – № 2. – С. 13–16.

12. Карпов С.М., Мосиенко Е.М. Изучение вызванных потенциалов Р300 в разные периоды закрытой черепно-мозговой травмы у детей разных возрастных групп. Клиническая неврология. – 2008. – № 4. – С. 10–12.

13. Плеханов А.Н., Номоконов И.А. Прогностическая оценка тяжести состояния пострадавших при сочетанной минно-взрывной травме // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – № 4S. – С. 146.

14. Смелая Т.В. Повреждение легких у раненых с тяжелой минно-взрывной травмой. Общая реаниматология. – 2005. – Т. I. – № 5. – С. 44–48.

15. Соколова И.В., Карпов С.М. Травматическая эпилепсия при ЧМТ // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 44–45.

16. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerbral trauma in children. European Journal of Neurology. – 2006. – Т. 13. – С. 1343.

References

1. Bakhadova E.M., Karpov S.M., Apaguni A.E., Apaguni V.V., Khatuaeva A.A., Karpov A.S. Osobennosti cherepno-mozgovoy travmy pri minno-vzryvnom travmatizme (obzornaya stat'ya). Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2013. no. 12. pp. 72–75.

2. Voynovskiy E.A., Pil'nikov S.A., Kovalev A.S., Voynovskiy A.E., Il'in V.A., Barkalev M.A., Chevychelov S.V. Prichiny porokov i bolezney amputatsionnykh kul'tey nizhnikh konechnostey posle minno-vzryvnoy travmy. Meditsinskiy vestnik MVD. 2013. T. LXIII. no. 2 (63). pp. 20–30.

3. Gadzhieva L.R. Funktsional'noe sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy u ranenykh s minno-vzryvnoy i ognestrel'noy travmoy. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2005. T. 326. no. 4. pp. 51a–51.

4. Gnezditskiy V.V. Vyzvannye potentsialy mozga v klinicheskoy praktike / Taganrog: TRTU. 1997, 252 p.

5. Zubarev A.R., Dvortsevoy S.N. Otsenka povrezhdeniy pri minno-vzryvnoy travme pri ispol'zovanii razlichnykh vizualiziruyushchikh metodov. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2009. no. 6. pp. 82–90.

6. Karpov S.M., Baturin V.A., Khristoforando D.Yu., Sharipov E.M., Abidokova F.A. Neyrofiziologicheskoe i immunologicheskoe techenie travmy chelyustno-litsevoy oblasti pri legkoy cherepno-mozgovoy travme.// Klinicheskaya nevrologiya. 2011. no. 1, pp. 3–6.

7. Karpov S.M., Khristoforando D.Yu. Sochetannaya travma chelyustno-litsevoy oblasti, voprosy diagnostiki, neyrofiziologicheskie aspekty. Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal. 2011. no. 6. pp. 23–24.

8. Karpov S.M., Gerasimova M.M., Reshetnyak M.A., Mal'chenko N.I. Sostoyanie tserebral'noy gemodinamiki v ostrom i otdalennom periodakh cherepno-mozgovoy travmy. Nevrologicheskiy vestnik. Zhurnal im. V.M. Bekhtereva. 2004. T. XXXVI. no. 1–2. pp. 8–11.

9. Karpov S.M., Sharay E.A. Elektroentsefalograficheskie pokazateli u detey s raznymi formami zakrytoy cherepno-mozgovoy travmy. Problemy ekspertizy v meditsine. 2008. T. 08. no. 29–1. pp. 15–17.

10. Karpov S.M. Vozrastnye razlichiya kognitivnykh funktsiy mozga po dannym vyzvannykh potentsialov R300 v raznye periody cherepno-mozgovoy travmy u detey. Nevrologicheskiy vestnik. Zhurnal im. V.M. Bekhtereva. 2008. T. XL. no. 2. pp. 50–53.

11. Karpov S.M. Otsenka narusheniy funktsional'nogo sostoyaniya tsentral'noy nervnoy sistemy posredstvom kognitivnoy volny R300 v ostrom i otdalennom periodakh cherepno-mozgovoy travmy u detey. Klinicheskaya nevrologiya. 2008. no. 2. pp. 13–16.

12. Karpov S.M., Mosienko E.M. Izuchenie vyzvannykh potentsialov R300 v raznye periody zakrytoy cherepno-mozgovoy travmy u detey raznykh vozrastnykh grupp. Klinicheskaya nevrologiya. 2008. no. 4. pp. 10–12.

13. Plekhanov A.N., Nomokonov I.A. Prognosticheskaya otsenka tyazhesti sostoyaniya postradavshikh pri sochetannoy minno-vzryvnoy travme. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN. 2007. no. 4pp. pp. 146.

14. Smelaya T.V. Povrezhdenie legkikh u ranenykh s tyazheloy minno-vzryvnoy travmoy. Obshchaya reanimatologiya. 2005. T. I. no. 5. pp. 44–48.

15. Sokolova I.V., Karpov S.M. Travmaticheskaya epilepsiya pri ChMT. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2012. no. 1. pp. 44–45.

16. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerbral trauma in children. European Journal of Neurology. 2006. T. 13. pp. 1343.

Рецензенты:

Долгалев А.А., д.м.н., главный врач Северокавказского учебно-методического центра, г. Ставрополь;

Порфириадис М.П., д.м.н., МАУЗ, городская стоматологическая поликлиника № 1, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.24:612.1-06: [616.131-005.6/.7]]- 091(045)

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ЛЕГОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ МЕЛКИХ ВЕТВЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Богородский А.Ю., Садчиков Д.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: elenad604@yandex.ru

В результате проведенных исследований установлено, что обтурация приводящих сосудов микроциркуляторного русла легких происходит на уровне прекапилляров и составляет 70–80% их диаметра. Выяснено, что обтурируют приводящие сосуды легких в 97,6% эмболы. В 25% случаев эмболические осложнения преобладали в задне-базальных отделах правого легкого, на уровне 6 ,7, 9, 10 сегмента, на уровне 7, 9, 10 сегмента – 10% случаев, процесс локализовался в нижней доле левого легкого. Общий процент повреждения легочной ткани в каждой доле легкого составил от 60 до 70%. Клеточный состав эмбола: эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, фибринные сгустки, что свидетельствует о том, что эмбол – часть тромба. В альвеолах преобладали: экссудат, выраженный интерстициальный отек альвеолярно-капиллярной мембраны с преобладанием эритроцитов, единичных сегментоядерных лейкоцитов, а также повышенная проницаемость сосудистой стенки на уровне притекающих сосудов микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: тромб, эмбол, мелкие ветви легочной артерии, патоморфология

PATHOMORPHOLOGICAL SPECIAL FEATURES WITH THROMBOEMBOLISM OF THE SMALL BRANCHES OF THE PULMONARY ARTERY

Bogorodskiy A.Y., Sadchikov D.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: elenad604@yandex.ru

As a result of the carried out researches it is established that obturation leading vascular pulmonary Microcirculatory bed occurs at the level of prekapillarov and is 70-80% of its diameter. Found that the lung vessels leading obtûririûût emboli that 99,6% are emboli. In 50% of cases of Embolic complications prevailed in a back-the basal parts of the right lung, at the level of 6, 7, 9, 10 segment, in 30% of cases, the process was localized in the lower lobe of the left lung, at 7, 9, 10 segment, in 10% of cases were in the middle of emboli left lung at the level 2 segment, 10% blood clots emboli were in both the lower and the upper lobe. The total percentage of damaged lung tissue in each lobe of the lung was from 60 to 80%. Cell composition of èmbola: red blood cells, platelets, leucocytes, fibrinnye clumps, indicating that the embolus is part of a blood clot. In the alveoli prevailed: exudate, pronounced interstitial pulmonary alveolar-capillary membrane with a predominance of erythrocytes, leucocytes, segmentoâdernyh unit as well as the increased permeability of the vascular wall of the vessels who flock the Microcirculatory bed.

Keywords: thrombus, embolus, small branches of the pulmonary artery, patomorfologija

Цель исследования – изучить патоморфологическую картину сосудистого русла у больных с тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии.

Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии является одной из ведущих причин внезапной смерти наряду с инфарктом миокарда, инсультом [1, 3]. Диагностика тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии трудная задача, поскольку ее клиническая картина не имеет строгой специфичности [3, 7] и часто ассоциируется с обострением основного заболевания (ИБС, ХОБЛ, пневмония, хирургическая патология и т.д.). В связи с чем в 60–80% случаев диагноз «тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии» устанавливается при патологоанатомическом исследовании. Летальность при этом без патогенетической терапии составляет более 40%, а при своевременно начатой терапии колеблется от 2 до 8% [7].

Несмотря на большое количество работ, посвященных тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, нет единого мнения об уровне и характере повреждения приводящих сосудов микроциркуляторного русла, наиболее часто встречающихся зон и процент повреждения легочной ткани, их значимость в механизме данного осложнения.

Материалы и методы исследования

Исследованы легкие и сосуды микроциркуляторного русла малого круга кровообращения, а также венозные сосуды нижних конечностей у 19 умерших больных с диагностированной прижизненно и/или посмертно тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии, находившихся на лечении в ОРИТ ОКБ г. Саратова с 01.03.2012 по 01.03.2013 г., из них 13 женщин и 6 мужчин Эпидемиологическая характеристика больных представлена в табл. 1.

Возраст пациентов составил от 24 до 87 лет. В 89% случаев тромбоэмболические осложнения возникали при известных факторах риска (артериальная гипертензия, ожирение, атеросклероз, сахарный диабет, варикозная болезнь нижних конечностей). В 95% случаев у всех больных имелась тенденция к избыточной массе тела, о чем свидетельствовал высокий индекс массы тела (И.М.Т.). При проведении системного патологоанатомического исследования использовался метод полного

извлечения органов (метод Г.В. Шора 1925). Учитывая частоту причин тромбообразований последовательно производился поиск тромбов в системе поверхностных и глубоких вен нижних конечностей, начиная с дистальных отделов и заканчивая подвздошными венами. Вскрытие сердца осуществлялось «по току крови». При детальном осмотре полостей сердца особое внимание обращалось на состояние эндокарда (наличие пристеночных тромбов между трабекулами и в ушках предсердий). Также тщательным образом были осмотрены легкие и сосуды малого круга кровообращения с целью выявления факта тромбоэмболических осложнений. Следует отметить, что при использовании этого и других методов патологоанатомического исследования в 1–2 % случаев источников тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии обнаружить не удается (В.С. Савельев 2003). Для окончательного подтверждения патологоанатомического диагноза образцы выявленных участков легких и сосудов направлялись в гистологическую лабораторию, где после соответствующей обработки, методом ОКГ – что соответствует названиям основных красителей: оранжевый – Ж, кислотный красный – 2С и водный голубой – (Д.Д. Зербино., Л.Л. Лукасевич 1989), исследовались под микроскопом. При изучении истории болезни умерших пациентов от тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии анализировались результаты всех лабораторных и инструментальных методов исследования, проводившихся в стационаре.

Таблица 1

Эпидемиологическая характеристика больных

№ п /п	Пол	Возраст	Масса тела (кг)	Рост (м)	И.М.Т.
1.	М.	79	75	1,7	22
2.	Ж.	24	80	1,6	25
3.	Ж.	41	82	1,6	26
4.	М.	24	55	1,6	17
5.	Ж.	58	92	1,6	28
6.	Ж.	61	88	1,6	27
7.	Ж.	52	70	1.6	21
8.	М.	53	90	1,7	26
9.	Ж.	75	98	1,6	30
10.	М.	52	76	1,7	22
11.	М.	63	98	1,5	32
12.	М.	74	88	1,6	44
13.	Ж.	74	96	1,6	29
14.	Ж.	32	64	1,6	20
15.	Ж.	87	96	1,6	30
16.	Ж.	58	98	1,6	30
17.	Ж.	85	62	1,5	20
18.	Ж.	72	84	1,5	28
19.	Ж.	68	80	1,5	26

Примечание. И.М.Т. – индекс массы тела.

Результаты исследований и их обсуждение

В структуре заболеваний умерших от тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии наибольший удельный вес имели больные с различной хирургической патологией (острый холецистит – 30 % случаев, заболевания опорно-двигательного аппарата – 20 % случаев). В связи с чем всем выполнялись хирургические вмешательства (холецистэктомия, остеосинтез, имплантация тазобедренного сустава), а также терапевтическая группа больных (острый инфаркт миокарда – 35 % больных, ХОБЛ – 10 %).

Сопутствующая патология, локализация и зона повреждения легочной ткани отражены в табл. 2.

Как видно из представленной табл. 2, из сопутствующих заболеваний преобладали: артериальная гипертензия 2 стадии, риск 3, которую имели 17 (89 %) пациентов, у 11 (57 %) пациентов имелась варикозная болезнь нижних конечностей, у 13 (68 %) больных фоновая патология – ожирение 2–3 степени. Характерными клиническими признаками при эмболии мелких ветвей легочной артерии, были синусовая тахикардия до 110 ударов в минуту, желудочковая экстрасистолия, блокада правой ножки пучка Гиса, артериальная гипотензия со снижением уровня АД до 80–70/50 мм рт.ст., одышка в покое до 25–28 ударов в минуту, цианоз лица и шеи. Диагностическая значимость ЭКГ при эмболии мелких ветвей легочной артерии значительно возрастала

при сопоставлении ее результатов с данными других методов исследования (рентгенографией органов грудной клетки) и клинической симптоматикой. Патологические изменения на рентгенограммах органов грудной клетки при жизни были выявлены у 15 (78,9%) больных. Наиболее часто выявлялись признаки инфильтрации легочной ткани, расширение корней легких, плевральный выпот, высокое стояние купола диафрагмы.

Таблица 2

Сопутствующая патология, локализация и зона повреждения (%) легочной ткани

№ п/п	Варикозная болезнь	Артериальная гипертензия	Ожирение	Пневмония	Сахарный диабет	ИБС	Инсуль	Зона повреждения легочной ткани	% повреждения доли легкого
1.	+	+	–	–	–	–	–	–	–
2.	–	+	+	–	+	–	–	–	–
3.	+	+	+	–	–	–	–	–	–
4.	–	–	–	+	–	–	–	–	–
5.	+	+	+	–	–	–	–	S6,7,9,10	~70%
6.	+	+	+	–	+	+	–	S6,7,9,10	~70%
7.	+	+	–	–	–	+	–	–	–
8.	–	+	–	–	–	+	–	S6,9,10	~60%
9.	–	+	+	–	–	+	–	–	–
10	+	+	–	–	–	–	–	S6,7,9,10	~70%
11	+	+	+	–	–	–	–	–	–
12	–	+	+	–	–	+	+	–	–
13	–	+	+	–	–	+	–	–	–
14	+	–	–	–	–	–	–	–	–
15	–	+	+	–	–	+	–	S 7,9,10	~60%
16	+	+	+	–	–	+	–	S7,9,10	~60%
17	+	+	+	–	–	+	–	–	–
18	+	+	+	–	–	–	–	–	–
19	-	+	+	–	–	+	–	–	–
Итого	11(57%)	17(89%)	13(68%)	1(1,9%)	2(3,8%)	11(57%)	1(1,9%)		

Диагностика эмболии мелких ветвей легочной артерии в большинстве случаев была трудной в связи с многообразием симптоматики и наличием других послеоперационных осложнений. При этом возможности использования специальных методов исследования (синтиграфия, ангиография легких) были крайне ограничены из-за тяжести состояния больного. В связи с чем у больных с неустойчивыми показателями кровообращения выполнялась ЭхоКГ-исследование, что позволяло обнаружить признаки легочной гипертензии, перегрузку правого желудочка, а также исключить острый инфаркт миокарда, расслаивающуюся аневризму аорты. Положительный результат ЭхоКГ был основанием для постановки диагноза эмболии мелких ветвей легочной артерии. Во всех других случаях было необходимо проведение компьютерной томографии. Ангиография легких нами не использовалась в связи с высоким риском летальности у больных с неустойчивыми показателями кровообращения, высоким риском кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии.

Для сопоставления клеточного состава эмбола в сосудах микроциркуляторного русла легких и тромба в венозной системе нижних конечностей нами был исследован их клеточный состав. Формирование регионарного тромба, очевидно, начинается с замедления кровотока, в том числе в сосудах нижних конечностей или как результат воспалительного процесса или травмы. При исследовании клеточного состава тромба в венозных сосудах нижних конечностей было выявлено: фрагментация тромба, большое количество эритроцитов, составляющих основную массу тромба (рис. 2), скопление лейкоцитов, тромбоцитов с волокнами фибрина, значительное количество периваскулярно расположенных лимфоцитов, что позволяет считать тромб, эмбол смешанным на фоне воспалительного процесса (рис. 4). По результатам наших исследований смешанный характер тромбов встречался в 96% случаев.

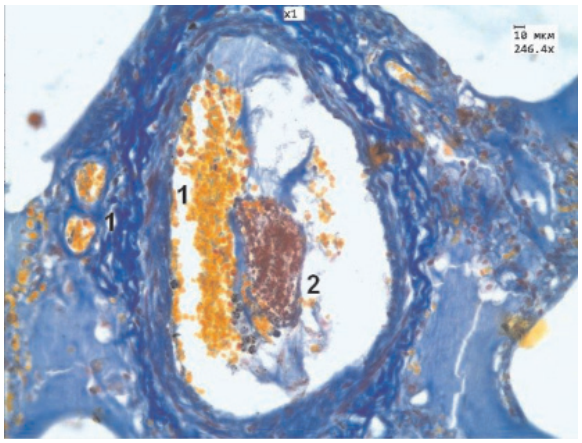


Рис. 1. Эмбол в просвете правой легочной артерии: 1 – эритроциты; 2 – фибрин

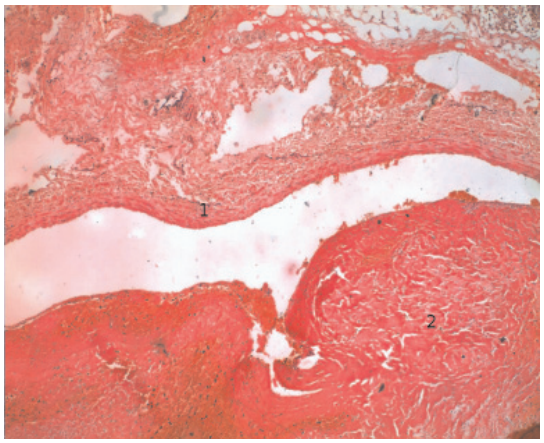


Рис. 2. Тромб в просвете левой подвздошной вене: 1 – стенка бедренной вены; 2 – тромб

Морфологические исследования сосудов легких показали, что помимо эмболов, находившихся в приводящих сосудах микроциркуляторного русла, образуются конгломераты различного клеточного состава, отличающиеся плотной упаковкой эритроцитов с формированием так называемых монетных столбиков, обтурирующих просвет сосудов и вызывающих нарушения вентиляционно-перфузионных отношений и тяжелую артериальную гипоксемию. Обтурация сосудов микроциркуляторного русла составляла не менее 70–80%. Уже на ранних этапах формирования артериального тромба наблюдали набухание эндотелиальных клеток приводящих сосудов микроциркуляторного русла, что приводило к нарушению перемещения жидкости через альвеолярно-капиллярную мембрану и развитию отека последней. У всех больных были выявлены типичные, полностью сформированные эмболы. Указанные агрегаты тромбоцитов, эритроцитов и единичных лейкоцитов располагались не только пристеночно, но и свободно в просвете сосудов. Эмболы часто оказывались уже пристеночно организованными (рис. 1).

В отдельных артериолах кровоток вообще прекращается, о чем можно судить по структуре и взаимному расположению нитей фибрина. Как результат изменения текучих свойств крови происходит аксиальное смещение эритроцитов. На вышеописанном микроциркуляторном фоне обнаруживаются эмболы, находящиеся в различных периодах их формирования. Тромбы, эмболы имеют разнообразный состав и архитектонику (рис. 3).

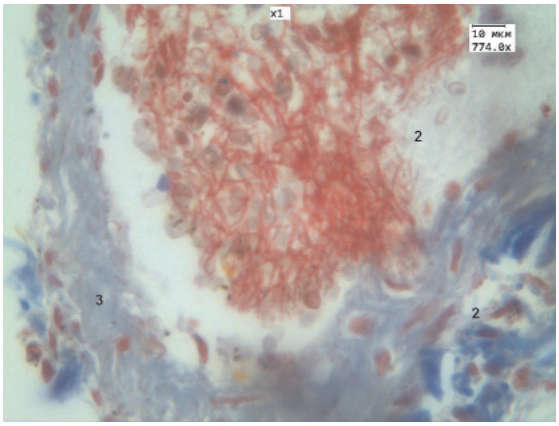


Рис. 3. Эмбол в просвете мелкой ветви правой нижней легочной артерии: 2 – эмбол; 3 – сосудистая стенка

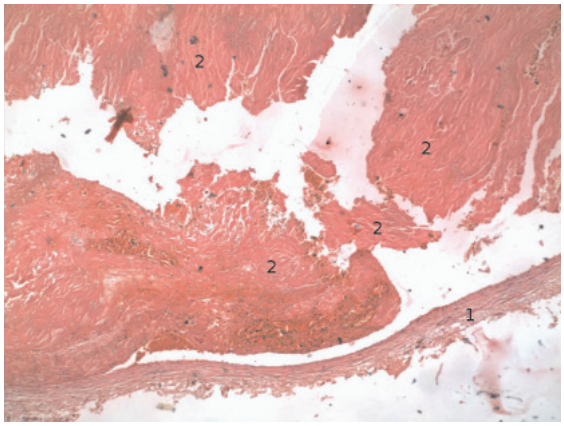


Рис. 4. Фрагментированный тромб в просвете левой подвздошной вены; 1 – сосудистая стенка; 2 – фрагментированный тромб

Механизм развития данного осложнения представляется следующим образом: в результате фрагментации тромба формируется эмбол, который с током крови попадает в приводящие сосуды микроциркуляторного русла легких. Раздражение рецепторного аппарата в сосудах легких приводит к острому рефлекторному спазму легочных сосудов (2, 3), значительному повышению давления в малом круге кровообращения, (7), отеку легкого, (3) прогрессированию артерио-венозного шунта, (6) выраженной сердечно-легочной недостаточности (2).

Заключение

Таким образом, установлено, что патоморфология образования тромботических и эмболических осложнений в легких происходит на уровне прекапилляров. Обтурация достигает 70–80 % диаметра сосуда. Выяснено, что в 97,6 % обтурируют приводящие сосуды микроциркуляторного русла эмболы. В 25 % случаев эмболические осложнения преобладали в задне-базальных отделах правого легкого, на уровне 6, 7, 9, 10 сегмента, на уровне 7, 9, 10 сегмента – 10 % случаев, процесс локализовался в нижней доле левого легкого. Общий процент повреждения легочной ткани в каждой доле легкого составил от 60 до 80 %. Выяснено, что клеточный состав тромба в подвздошной вене сопоставим с клеточным составом эмбола в мелких ветвях легочной артерии, а именно эритроциты, тромбоциты, единичные лейкоциты, фибринные сгустки. Полученные данные подтверждают эмболический характер тромба найденного в легких, с первичной локализацией тромба, в венозных сосудах нижних конечностей. В альвеолярной ткани преобладали выраженный интерстициальный отек с примесью эритроцитов, единичных сегментоядерных лейкоцитов, что приводило к повышенной проницаемости сосудистых стенок на уровне притекающих сосудов микроциркуляторного русла, нарушению перемещения жидкости через альвеолярно-капиллярную мембрану и развитию отека последней с клиническими проявлениями тяжелой артериальной гипоксемии.

Список литературы

1. Голубев А.М., Мороз В.В., Мещеряков Г.Н., Лысенко Д.В. Патогенез марфология острого повреждения легких. 2005; 1; 5. 5–12.

2. Иванов К.П., Мельникова Н.Н. Роль лейкоцитов в динамике микроциркуляции в норме и при патологии. Вести. РАМН 2004; 4:3–13.

3. Нефедов В.П., Цибулькин Н.А. Легочная гипертензия и патология легочной артерии // Казанский медицинский журнал, 2004; 4: 249–251.

4. Galie N., Kim N.H. Pulmonary microvascular disease chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Pros Am Thorac S oc 2006 Sep; 3(7): 571–6.

5. Hague A.K., Gadre S., Taylor J. et.al. Pulmonary and cardiovascular complications of Besity: an autopsy study of 76 obere subjects Arch. Pathol. Lab. Med. 2008; Vol. 139 (9). P. 1397–1404.

6. Tapson V.F. Acute, pulmonary embolism N Engl J Med. 2008 Mar 6; 358(10) 1037–52.

7. Venezes S.L., Bozza P.T., Faria-Neto H.C. et al. Pulmonary and extra pulmonary acute lung injury: inflammatory and ultra structural analyses. J. Appl Phusiol. 2005; 13 (1): 31–37.

References

1. Golubev A.M., Moroz V.V., Meshherjakov G.N., Lysenko D.V. Patogenez marfologija ostrogo povrezhdenija legkih. 2005; 1; 5. 5–12.

2. Ivanov K.P., Mel'nikova N.N. Rol' lejkocitov v dinamike mikrocirkuljacii v norme i pri patologii. Vesti. RAMN 2004; 4:3–13.

3. Nefedov V.P., Cibul'kin N.A. Legochnaja gipertenzija i patologija legochnoj arterii.

Kazanskij medicinskij zhurnal, 2004; 4: 249–251.

4. Galie N., Kim N.H. Pulmonary microvascular disease chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Pros Am Thorac S oc 2006 Sep; 3(7): 571–6.

5. Hague A.K., Gadre S., Taylor J. et.al. Pulmonary and cardiovascular complications of Besity: an autopsy study of 76 obere subjects Arch. Pathol. Lab. Med. 2008; Vol. 139 (9). pp. 1397–1404.

6. Tapson V.F. Acute, pulmonary embolism N Engl J Med. 2008 Mar 6; 358(10) 1037–52.

7. Venezes S.L., Bozza P.T., Faria-Neto H.C. et al. Pulmonary and extra pulmonary acute lung injury: inflammatory and ultra structural analyses. J. Appl Phusiol. 2005; 13 (1): 31–37.

Рецензенты:

Кулигин А.В., д.м.н., профессор кафедры скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи ФПК ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Щуковский В.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, ФГБУ СарНИИТО Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 615.8

ПРЕДИКТОРЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ И ЕЕ ПРОФИЛАКТИКА ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИЕЙ ОБЛАСТИ ТИМУСА

Борисов А.А., Дугиева М.З.

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

На материале 339 больных, перенесших гинекологические операции, изучена значимость для риска длительного послеоперационного болевого синдрома (дПБС) факторов, связанных с особенностями предоперационного состояния и с показателями, характеризующими выполненное вмешательство. Выделены причины, имеющие статистически подтверждаемую значимость для риска дПБС. Ими являются длительность операции более 2 часов, объем интраоперационной кровопотери более 500 мл, ожирение III–IV степени, анемия с показателем гемоглобина до операции < 100 г/л и симпатотония в предоперационном периоде. Пациенткам с наличием одного или нескольких дооперационных предикторов развития дПБС назначался курс инфракрасной низкоинтенсивной лазеротерапии на область тимуса до проведения операции с целью повышения адаптивных и резервных возможностей организма. Профилактическое лечение способствовало снижению случаев данного осложнения в 4,8 раза.

Ключевые слова: гинекологические операции, длительный послеоперационный болевой синдром, факторы риска

PREDICTORS OF LONG POSTOPERATIVE PAIN AND ITS PREVENTION BY INFRARED LASER THERAPY OF THE TIMUS AREA

Borisov A.A., 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

On a material of 339 patients who have undergone gynecologic operations, the importance for risk of a long postoperative pain syndrome (lPPS) of the factors connected with features of a preoperative state and with indicators, characterizing the executed intervention is studied. The reasons having statistically confirmed importance for risk of lPPS are allocated. Them are operation period more than 2 hours, volume of intraoperative blood loss more than 500 ml, obesity of the III-IV degree, anemia with a hemoglobin indicator before operation < 100 g/l and a simpatotoniya in the preoperative period. To patients with existence of one or several presurgical predictors of development of lPPS the course of infrared low-intensive laser therapy was appointed to the area of thymus before the operation with the aim of increasing of adaptive and reserve opportunities of organism. Preventive treatment I promoted decrease in cases of this complication by 4,8 times.

Keywords: gynecologic surgery, prolonged postoperative pain, risk factors

Согласно современным представлениям, тканевые повреждения во время операции являются причиной многих органных и метаболических патологических проявлений, объединяемых в понятие «хирургический стресс» (ХС) [5]. 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) [7, 10, 11]. Негативная значимость длительной послеоперационной боли состоит в увеличении вероятности сердечно-сосудистых, дыхательных, гемореологических и ряда других осложнений, отмечаемых в периоде после выполненного хирургического вмешательства [3].

Существующая у оперированных больных опасность развития дПБС делает актуальным изучение значимости факторов риска данного осложнения. С учетом этого целью настоящего исследования явилась оценка значимости для риска дПБС после гинекологических операций факторов, связанных как с особенностями предоперационного состояния (выраженность анемии, ожирения, тип преобладающей вегетативной регуляции), так и с показателями, характеризующими выполненное вмешательство (объем интраоперационной кровопотери и длительность операции).

Материалы и методы исследования

При изучении факторов риска дПБС использовались данные пред- и интраоперационного обследования 339 гинекологических больных, оперированных с использованием только лапаротомического доступа и получавших традиционную терапию в послеоперационном периоде. Возраст включенных в исследование больных варьировался от 19 до 70 лет ($M \pm m = 41,6 \pm 5,2$ года).

При анализе клинической значимости вероятных факторов риска дПБС выраженность анемии

уточняли на основании предоперационного определения гемоглобина (Hb). Степень ожирения определяли, рассчитывая индекс массы тела (ИМТ) по Brey (ИМТ = масса тела, кг:рост, м^2). Характер преобладающего типа вегетативной регуляции определяли за сутки до операции в состоянии покоя по данным оценки индекса Кердо [1].

Данные о величине интраоперационной кровопотери и длительности операции были взяты из операционных журналов.

В послеоперационном периоде для измерения интенсивности боли применяли тесты субъективной самооценки по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и 4-балльной рейтинговой шкале боли (ВРШ/Б) [2], использовавшихся в течение всего периода пребывания больных в стационаре. Наличие дПБС констатировалось при выраженности боли > 25% ВАШ (2–3 балла по ВРШ/Б) на сроках более 4 суток после выполненной операции.

Исследования значимости факторов риска дПБС основывались на ретроспективном изучении количества пациенток с дПБС в группах, выделенных с учетом наличия или отсутствия изучаемого признака. При этом с использованием соответствующих статистических методов [8] определялась величина относительного (relative risk – RR) и степень связи прогноза и исхода (Odds ratio – OR) для дПБС при наличии анализируемого признака.

Величина RR показывает, во сколько раз возрастает вероятность дПБС у лиц с анализируемым признаком в сравнении с пациентками группы сравнения без такого признака. Значения показателя OR характеризуют, насколько верным оказывается положительный и отрицательный прогноз вероятности возникновения дПБС у лиц с наличием или отсутствием изучаемого признака.

При расчете величин RR и OR в обязательном порядке определяли их 95% доверительные интервалы (ДИ): если верхняя и нижняя границы 95% ДИ оказывалось > 1,0 для показателей RR и OR, это указывало на достоверность их значений ($p < 0,05$), т.е. означало статистически подтверждаемую значимость изучаемого признака для риска дПБС. Нижняя граница 95% ДИ < 1,0 при его верхней границе > 1,0 указывала на недостоверность величин RR и OR ($p > 0,05$), т.е. на несущественную связь между изучаемым признаком и вероятностью дПБС.

Для облегчения расчетов при анализе связи изучавшихся признаков с дПБС (при вычислении RR, OR и их 95%ДИ) использовалась компьютерная программная система SAS (Statistical Analysis System).

Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИ).

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 [4], контактно, стабильно, время воздействия – 10 минут, на курс 6–8 ежедневных процедур.

Результаты исследования и их обсуждение

При мониторировании выраженности послеоперационных болей дПБС был констатирован у 43 из 339 (12,7%) находившихся под наблюдением пациенток.

Полученные данные показали, что частота больных с дПБС среди лиц с Hb в интервале 100–120 г/л в сравнении с пациентками без анемии оказывалась большей в 1,4 раза, среди лиц с Hb < 100 г/л – в 4,5 раза. Статистический анализ этих данных позволяет отметить, что достоверно риск дПБС был выражен только у лиц с анемией при Hb < 100 г/л (RR = 2,0; 95%ДИ = 1,5–2,7).

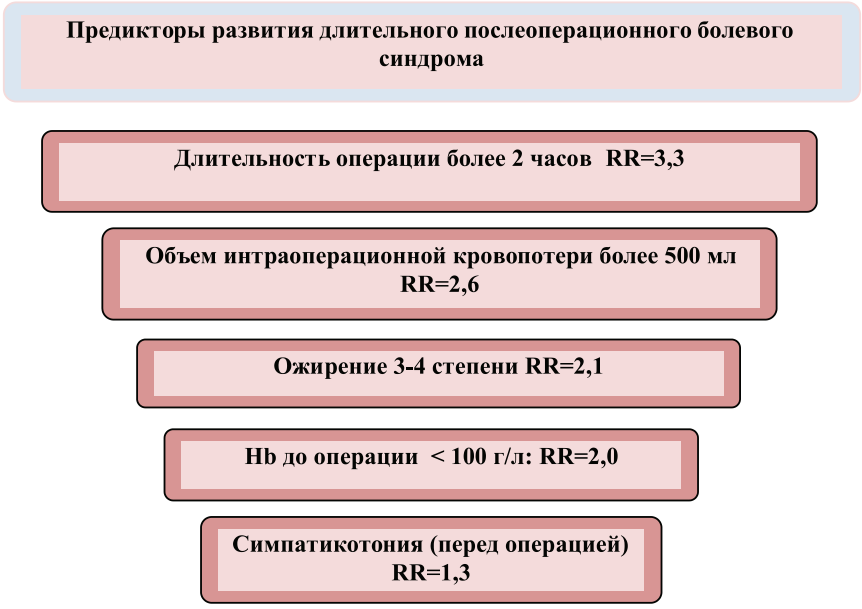
В сравнении с пациентками с ИМТ < 26, ожирение I–II степени сопровождалось увеличением частоты дПБС в 1,3 раза, ожирение III–IV степени – в 11,6 раз. Достоверным риск дПБС оказывался у больных с ИМТ более 30 (RR = 2,1; 95% ДИ = 1,7 – 2,5), тогда как ожирение I–II степени статистически значимо не влияло на вероятность изучавшегося осложнения (RR = 1,1; 95% ДИ = 0,5–2,6).

При анализе связи преобладающего типа вегетативной регуляции (ВР) с вероятностью дПБС было установлено, что в сравнении с пациентками с эйтонией, риск дПБС оказывался достоверно выраженным только у лиц с симпатотонией (RR = 1,3; 95% ДИ = 1,1–1,6). У женщин с парасимпатотонией относительный риск дПБС (RR = 1,3) не подтверждался статистически (95% ДИ для RR = 0,6–2,6, $p > 0,05$).

Среди лиц с длительностью операции менее 1 часа, от 1 до 2 часов и более 2 часов частота случаев дПБС составляла соответственно 10, 10,2 и 62,5%. При сопоставлении частоты дПБС у лиц с разной продолжительностью операции было установлено, что в сравнении с пациентками с длительностью операции менее 1 часа (группа сравнения) увеличение времени операции более 2 часов сопровождалось достоверным возрастанием относительного риска дПБС (RR = 3,3; 95% ДИ = 1,6–7,0, $p < 0,05$). У женщин, оперированных в течение 1–2 часов, величина относительного риска дПБС достоверно не отличалась от аналогичного показателя в группе сравнения (RR = 1,0; 95% ДИ = 0,9–1,1, $p > 0,05$).

У пациенток с кровопотерей менее 250 мл, от 250 до 500 мл и более 500 мл частота дПБС составляла соответственно 12,5; 10,9 и 38,9%. Статистическая обработка этих результатов позволяет отметить, что в сравнении с лицами с кровопотерей менее 250 мл, лишь возрастание интраоперационной кровопотери до значений более 500 мл сопровождалось достоверным риском дПБС (RR = 2,6; 95% ДИ = 1,3 – 5,4, $p < 0,05$). Кровопотеря в объеме 250–500 мл не приводила к достоверному увеличению вероятности дПБС (RR = 1,0; 95% ДИ = 0,8 – 1,1, $p > 0,05$).

Проведенный анализ связи изучавшихся факторов с вероятностью дПБС после выполненных гинекологических операций позволил выделить из них причины, которые имеют статистически подтверждаемую значимость для риска данного осложнения. Их итоговая характеристика, основанная на оценке величины RR для дПБС, приводится на рисунке. Представленные на нем результаты дополняют приводимые в литературе сообщения о причинных факторах длительных послеоперационных болей [9], позволяя составить четкие представления о конкретной величине относительного риска дПБС при наличии каждого из изучавшихся признаков.



Факторы, имеющие статистически подтверждаемую самостоятельную значимость для риска дПБС

Очевидно, что полученный нами материал о действительно значимых (т.е. подтверждаемых статистически) факторах риска дПБС может быть использован для своевременного прогноза каждого из этих осложнений, что облегчает индивидуальное планирование тактики послеоперационного ведения гинекологических больных. Так, можно предположить, что оперированным женщинам с достоверным риском дПБС из-за наличия у них одного или нескольких из указанных на рисунке признаков (т.е. больным с ожидаемым относительно длительным использованием анальгетиков) после выполненного хирургического вмешательства следует исходно назначать физиотерапевтическое лечение, обладающее вегетокорригирующим и обезболивающим эффектами. Например, с указанной целью в подобных клинических ситуациях представляется целесообразным назначать лазеротерапию на область тимуса, вместо традиционно используемых неселективных блокаторов ЦОГ. Последнее аргументируется тем, что все неселективные ингибиторы ЦОГ (ксефокам, кеторол, солфаплекс, диклофенак, кетонал и др.) при их длительном назначении могут оказывать негативное влияние на почки, гемостаз (геморрагии) и особенно на состояние слизистой желудочно-кишечного тракта (язвообразованиие) [Машковскиий М.Д. 2005; Lazzaroni M. et al., 2004; Gryer B., 2003]. Физиотерапевтические факторы воздействия не имеют побочных эффектов и являются высоко безопасными методами лечения, что, собственно, и предопределяет предпочтительность их использования в ситуациях, требующих относительно длительного использования анальгетиков (более 3–5 дней).

К этому можно добавить, что представленный материал, позволяющий составить четкие представления о статистически значимых причинных факторах дПБС, облегчает решение вопроса и о направленности первоочередных превентивных терапевтических мероприятий в пред- и послеоперационном периоде. Очевидно, что их успешное проведение является важной предпосылкой к устранению (или, по крайней мере, ослаблению) конкретных нарушений, достоверно увеличивающих риск изучавшегося послеоперационного осложнения. Исходя из полученных нами данных, нетрудно предвидеть, что профилактике

дПБС может способствовать, прежде всего, превентивные курсы лазеротерапии.

Результаты профилактического применения инфракрасной лазерной терапии на область тимуса у пациенток с предикторами возникновения дПБС.

Особую актуальность на современном этапе развития медицины приобретают вопросы профилактики осложнений после различных лечебных мероприятий, в том числе и оперативных вмешательств. Это касается и профилактики возникновения осложнений после гинекологических операций лапаротомным методом, в связи с чем в работе пациенткам с наличием одного или нескольких дооперационных предикторов развития дПБС назначался курс ИК НЛИ на область тимуса до проведения операции с целью повышения адаптивных и резервных возможностей организма.

Для изучения профилактической ценности метода до операции была проведена лазеротерапия у 52 пациенток. Результаты сравнивались с общей выборкой пациенток 1 этапа исследования.

Необходимо подчеркнуть, что из 52 пациенток, которым проводились профилактические курсы ИК НЛИ, осложнения отмечались лишь у 2,7% пациенток в виде дПБС, без применения профилактических курсов осложнения развивались в 12,7% случаев дПБС, т.е. отмечено снижение их возникновения в 4,8 раза.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой профилактической ценности, а значит, и целесообразности применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на тимус перед проведением гинекологических операций.

Суммируя полученные нами данные о клинических эффектах применения ИК НЛИ на область тимуса, можно констатировать, что его назначение является вполне оправданным для предупреждения изучавшихся осложнений хирургического стресса. Это заключение основывается на статистически подтвержденном уменьшении вероятности развития дПБС.

Выводы

1. Причинами, ассоциированными с достоверным возрастанием относительного риска дПБС (RR от 1,3 до 2,6; $p < 0,05$), являются длительность операции более 2 часов, объем интраоперационной кровопотери более 500 мл, ожирение III–IV степени, анемия с показателем гемоглобина до операции < 100 г/л и симпатотония в предоперационном периоде.

2. Факторами, не имеющими статистически подтверждаемой самостоятельной значимости для риска дПБС ($p > 0,05$ при оценке 95% ДИ для RR и OR) являются анемия с уровнем гемоглобина до операции от 100 до 120 г/л, ожирение I–II степени, длительность операции менее 2 часов, объем интраоперационной кровопотери менее 500 мл, парасимпатотония в предоперационном периоде.

3. Профилактическое применение низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии на область тимуса перед проведением гинекологических операций у пациенток с дооперационными предикторами риска развития дПБС способствует снижению случаев данного осложнения в 4,8 раза.

Практические рекомендации

Пациенткам с наличием одного или нескольких факторов риска развития дПБС до оперативного вмешательства показано профилактическое проведение курса низкоинтенсивной лазеротерапии при воздействии на область тимуса, на курс 6–8 процедур, проводимых ежедневно.

Список литературы

1. Вейн А.М. Боль и обезболивание / М.Я. Авруцкий. – М.: Медицина,1997. – 280 с.

2. Джеймисон Р.Н. (Jamison R.N.) Клиническое измерение боли / Послеоперационная боль (пер. с англ.), ред. Ф.М. Ферранте., Т.Р. Вейд Бонкора. – М.: Медицина, 1998. –С. 117–130.

3. Дунц П.В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора антиноцицептивной защиты при послеоперационном болевом синдроме: дис. … канд. мед. наук. – Владивосток, 2007. – 143 с.

4. КончуговаТ.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование): автореф. д-ра мед. наук. – М., 2007. – 47с.

5. Костюченко А.Л. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений / К.Я. Гуревич, М.И. Лыткин. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 575 с.

6. Малышев В.Д. Послеоперационное обезболивание / С.В. Свиридов // Интенсивная терапия; под ред. В.Д. Малышев, И.В. Веденин, Х.Т. Омаров. – М.: Медицина, 2002. – 584 с.

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. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. – М.: Издательство РАМН, 2000. – 52с.

9. Katz J. Preoperative predictors of long-term pain following surgery./ Proceedings of the 8th World Congress of Pain, Vancouver, 1996. – IASP Press, Seatle, 1996. – P. 231–242.

10. Thomas T. Prediction and assessment of postoperative pain and satisfaction with management./ Robinson C., Champion D. et al. // Pain. –1999. – Vol. 75. – № 2–3. –pp. 177–186.

11.Woolf C.J. Mechanism-based pain diagnosis/ M.B. Max// Anesthesiology. –2001. – Vol. 95.

References

1. Veyn A.M. Bol i obezbolivanie. / Avrutskiy M.Ya.// M.: Meditsina. 1997. 280 p.

2. Dzheymison R.N. (Jamison R.N.) Klinicheskoe izmerenie boli./ Posleoperatsionnaya bol (per. s angl.), red F.M. Ferrante., T.R. Veyd Bonkora. –M.: Meditsina, 1998. pp. 117–130.

3. Dunts P.V. Kliniko-eksperimentalnoe obosnovanie vybora antinotsitseptivnoy zaschity pri posleoperatsionnom bolevom sindrome:diss. kand. med. nauk. Vladivostok 2007. 143p.

4. KonchugovaT.V. Optimizirovannye lazernye vozdeystviya v povyshenii funktsionalnyh rezervov organizma pri stressogennoy adaptatsii(eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie):Avtoref. dokt. med. nauk. M. 2007. 47p.

5. Kostyuchenko A.L. Intensivnaya terapiya posleoperatsionnyh oslozhneniy. / Gurevich K.Ya., Lytkin M.I. // S-Pb.: SpetsLit. 2000. 575 p.

6. Malyshev V.D. Posleoperatsionnoe obezbolivanie. / Sviridov S.V. // V kn.: Intensivnaya terapiya, red.: V.D. Malyshev, I.V. Vedenin, H.T. Omarov. M.: Meditsina. 2002. 584 p.

7. Ovechkin A.M., Romanova T.L. Posleoperatsionnoe obezbolivanie:optimizatsiya podhodov s tochki zreniya dokazatel'noy meditsiny // Rus.med.zhurn. 2006. no. 12. pp. 865–871.

8. Platonov A.E. Statisticheskiy analiz v meditsine i biologii: zadachi, terminologiya, logika, kompyuternye metody. M.: Izdatelstvo RAMN, 2000. 52 p.

9. Katz J. Preoperative predictors of long-term pain following surgery / Proceedings of the 8th World Congress of Pain, Vancouver, 1996. IASP Press, Seatle, 1996. pp. 231–242.

10. Thomas T. Prediction and assessment of postoperative pain and satisfaction with management./ Robinson C., Champion D. et al. // Pain. 1999. Vol. 75. no. 2–3. pp. 177–186.

11. Woolf C.J. Mechanism-based pain diagnosis / Max M.B. // Anesthesiology. 2001. Vol. 95.

Рецензенты:

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

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.314.2-007.26

ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛОСТНЫМИ ЗУБНЫМИ РЯДАМИ И ОККЛЮЗИОННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

[1]Брагин Е.А., [1]Долгалев А.А., [2]Брагарева Н.В.

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, e-mail: dolgalev1@mail.ru;
[2]ООО «Стоматология Натальи Брагаревой», Ростов-на-Дону

В современной специальной литературе широко обсуждаются вопросы диагностики и лечения пациентов с цефалгиями различной этиологии. Нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава, жевательных мышц часто сопровождаются болевыми ощущениями различной выраженности. Отечественными и зарубежными авторами неоднозначно оценивается роль нарушений смыкания зубных рядов и других факторов в развитии болевого синдрома. Имеются публикации, в которых предлагаются результаты рандомизированных контролируемых исследований, доказывающих, что изменения окклюзионных соотношений не приводят к нарушению функции височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц. Анализ результатов обследования пациентов с ортогнатическим прикусом и целостными зубными рядами показал, что окклюзионные нарушения встречаются в 84,9% случаев, признаки дисфункций височно-нижнечелюстного сустава выявлены в 84,8%. Высокая распространенность нарушений смыкания зубных рядов у пациентов с ортогнатическим прикусом требует систематизации факторов окклюзионных нарушений, разработки тактики ранней диагностики и плана комплексного лечения.

Ключевые слова: окклюзия, ортогнатический прикус, окклюзиография, окклюзионные суперконтакты

FEATURES OF THE EXAMINATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH HOLISTIC DENTITIONS AND OCCLUSAL DISORDERS

[1]Bragin E.A., [1]Dolgalev A.A., [2]Bragareva N.V.

[1]Stavropolsky State Medical University, Stavropol, e-mail: dolgalev1@mail.ru;
[2]Dentistry Natalia Bragareva, Rostov-on-Don

In the contemporary specialized literature widely are discussed questions of diagnostics and treatment of patients with tsefalgiyami of different etiology. The disturbances of the function of temporal- mandibular joint, masticatory muscles are frequently accompanied by the pains of different manifestation. The role of the disturbances of the joining of the dental numbers and other factors in the development of painful syndrome is ambiguously evaluated by the domestic and foreign authors. There are publications, in which the results of the randomized controlled studies of those proving are proposed, that changes in the occlusion relationships do not lead to the disturbance of the function of temporal- mandibular joint and masticatory muscles. The analysis of the results of the inspection of patients with a ortognaticheskim bite and integral dental numbers showed that the occlusion disturbances are encountered in 84,9% of cases, the signs of the disfunctions of temporal- mandibular joint are revealed in 84,8%. High prevalence of the disturbances of the joining of dental numbers in patients with the ortognaticheskim bite it requires the systematization of the factors of occlusion disturbances, development of the tactics of early diagnostics and plan of complex treatment.

Keywords: occlusion, orthognathic bite, okklyuziografiya, occlusal superkontakty

Наблюдения, проведенные нами в период с 2008 по 2014 год подтверждают, что в последнее время увеличилось количество обращений в стоматологические клиники пациентов с жалобами на интенсивные боли в области височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), сопровождающиеся хрустом, крепитацией, нарушениями плавности движений нижней челюсти, иррадиирущими в затылок, височную область [2; 3]. Анализ результатов обследования пациентов с такими жалобами показал, что 84% пациентов при этом имеют целостные зубные ряды, ортогнатический прикус и физиологическое (на первый взгляд) смыкание зубных рядов. В таких ситуациях многие специалисты оказываются бессильны, а применение традиционных планов лечения не позволяет получить стойкого положительного результата [1; 7; 8]. При обследовании пациентов с целостными зубными рядами и ортогнатическим видом прикуса, не предъявляющих каких-либо жалоб со стороны стоматогнатической системы, в 64% случаев при проведении комплексного обследования выявлены статические и динамические окклюзионные нарушения различной степени тяжести. Существует вероятность того, что окклюзионные интерференции у таких пациентов при достижении определенной степени декомпенсации в стоматогнатической системе могут в дальнейшем привести к дисфункциям ВНЧС, жевательных мышц, сопровождающихся болевыми симптомами [1; 4; 5; 6; 9].

Цель исследования: повышение эффективности методов обследования и лечения пациентов с нарушениями смыкания целостных зубных рядов при ортогнатическом прикусе.

Задачи исследования

1. Разработать систему диагностических мероприятий, позволяющих на ранних этапах выявлять факторы, влияющие на формирование окклюзионных нарушений у пациентов с целостными зубными рядами и ортогнатическим прикусом.

2. Разработать тактику лечения пациентов с ортогнатическим прикусом в зависимости от степени компенсации окклюзионных нарушений.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клиническое обследование 210 пациентов с целостными зубными рядами, ортогнатическим прикусом. Возраст пациентов варьировался от 22 до 45 лет. Обследование включало проведение клинического осмотра, анализ окклюзионного статуса, поверхностную электромиографию жевательных мышц, внеротовую регистрацию движений нижней челюсти. Контрольную группу составили 45 человек с ортогнатическим видом прикуса и целостными зубными рядами, без выявленных окклюзионных нарушений и патологии ВНЧС и жевательных мышц.

Результаты исследования подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием статистических формул программы MS Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным наших наблюдений, окклюзионные нарушения, дисфункции ВНЧС, жевательных мышц, заболевания пародонта наиболее часто сопровождают болевые явления различной интенсивности и характера – в 88% случаев и шумовые проявления при открывании и (или) закрывании рта (хруст, щелканья) – в 100% случаев. Так же часто у пациентов с дисфункциями ВНЧС выявляются окклюзионные нарушения в виде суперконтактов в центральной, передней и боковых окклюзиях – 99% случаев.

Окклюзионные суперконтакты приводят к снижению биоэлектрической активности собственно жевательных мышц, увеличению доли активности височных мышц в сравнении с собственно жевательными, к исключительному увеличению биоэлектрической активности латеральных крыловидных мышц, асимметрии степени биоэлектрической активности жевательных мышц справа и слева.

Пациенты, у которых выявлены окклюзионные нарушения, произвольно разделены на две группы. В первой группе проводили окклюзионную коррекцию путем избирательного пришлифовывания и применяли съемные суставные трейнеры TMJ, миобресы. Во второй группе пациентов проводили лечение с применением съемных зубонадесневых капп с открытой окклюзионной поверхностью, выполненных на аппарате Bio-Art или аппарате Schulte.

У пациентов, которым проводилось избирательное пришлифовывание и применялись суставные трейнеры TMJ, миобрейсы, определяется статистически достоверное увеличение площади окклюзионных контактов (281 ± 23 мм^2), достигнут временной и силовой баланс окклюзионных контактов, улучшение параметров баланса биоэлектрической активности жевательных мышц, уменьшение степени подвижности зубов.

Планирование и конструирование релаксационных, стабилизирующих капп (шин) для лечения пациентов с дисфункциями ВНЧС и жевательных мышц, проводили в артикуляторе индивидуальном челюстном (АИЧ), на диагностических моделях с учетом индивидуальных движений нижней челюсти относительно верхней. Индивидуальные окклюзионные каппы моделировали из воска, с формированием на них множественных контактов в центральной, передней окклюзии, клыкового ведения либо направляющей групповой функции в боковых окклюзиях.

Величину разобщения зубных рядов посредством каппы определяли индивидуально, используя данные EPA test, электромиографии и рентгенографического анализа состояния ВНЧС. Толщина каппы варьировалась от 3 до 5 мм. Индивидуальную окклюзионную каппу изготавливали из стоматологических пластмасс «Синма», «Фторакс».

Избирательное пришлифовывание, проводимое на диагностических моделях по методике Хаймана Смуклера, в индивидуально настроенном артикуляторе АИЧ, позволило получить более сбалансированные окклюзионные контакты справа и слева в центральной, передней и боковых окклюзиях. Применение АИЧ и методики Хаймана Смуклера у пациентов с целостными зубными рядами и ортогнатическим видом прикуса, с выявленными окклюзионными нарушениями в 89,2% случаев позволило добиться площади смыкания окклюзионных контактов в 280 ± 54,2 мм^2, за два – три посещения. Получение более высокой эффективности лечения было невозможно без замены имеющихся композитных реставраций и ортопедических конструкций, восстанавливающих дефекты твердых тканей, на более рациональные в окклюзионном отношении конструкции.

Восстановление окклюзионных соотношений протетическим способом с применением коронок и вкладок, выполненных с применением современных компьютерных CAD\CAM-технологий, из прочных

материалов, является более приемлемым с позиции создания адекватных окклюзионных контактов (ОК) в сравнении с методикой прямой реставрации твердых тканей зубов композитными материалами. Результаты исследований демонстрируют улучшение функциональных показателей в течение 6 месяцев после проведенного комплексного лечения.

У 210 пациентов с ортогнатическим видом прикуса и целостными зубными рядами окклюзионные интерференции выявлены в 84,9% случаев, признаки дисфункции ВНЧС выявлены 84,8% случаев (178 пациентов), признаки дисфункции жевательных мышц выявлены в 15,2% случаев (32 пациента).

Окклюзионные нарушения у пациентов с ортогнатическим видом прикуса, целостными зубными рядами выявлены в центральной окклюзии в 31,9% случаев, в передней окклюзии у 84,9% пациентов, в правой боковой окклюзии на рабочей стороне 38,0%, на балансирующей – в 44,7% случаев. В положении левой боковой окклюзии у пациентов с ортогнатическим видом прикуса, с целостными зубными рядами выявлены преждевременные контакты на рабочей стороне в 28,0% случаев, на балансирующей стороне – в 74,7% случаев.

Таким образом, при боковых окклюзиях наиболее часто у пациентов с ортогнатическим видом прикуса и целостными зубными рядами были выявлены преждевременные контакты на балансирующей стороне, и чаще в положении левой боковой окклюзии, чем правой.

Наиболее часто – в 64,7% случаев (136 пациентов из 210 обследованных с ортогнатическим видом прикуса) – преждевременные контакты на балансирующей стороне в положении боковой окклюзии приходились на опорные бугры первых моляров, в 15,2% случаев (32 пациента) преждевременные контакты обнаруживались на опорных бугорках третьих моляров.

В положении передней окклюзии преждевременные контакты на передних зубах определялись в 68,0% случаев (143 пациента из 210), на передних щечных буграх третьих нижних моляров в 32,8% случаев (69 пациентов).

Обследование пациентов с ортогнатическим видом смыкания зубных рядов и целостными зубными рядами с помощью аппарата T-Scan 3 позволило получить результаты, подтверждающие, что выявленные при осмотре полости рта данные, характеризующие нейтральную окклюзию, на самом деле не так однозначны. При обследовании пациентов выявлены суперконтакты, временной и силовой дисбаланс смыкания зубов справа и слева, нарушение баланса силы смыкания зубов передней и боковых групп.

Необходимо различать три формы окклюзионных нарушений: компенсированную, субкомпенсированную, некомпенсированную.

Компенсированная форма окклюзионных нарушений характеризуется отсутствием признаков нарушения функции ВНЧС, жевательных мышц, пародонта, высокой жевательной эффективностью без жалоб пациента.

Субкомпенсированная форма окклюзионных нарушений характеризуется наличием одного или нескольких признаков дисфункции ВНЧС, жевательных мышц, заболеваний пародонта без жалоб пациента, с незначительным снижением жевательной эффективности, определяемым объективными методами обследования.

Некомпенсированная форма окклюзионных нарушений характеризуется выявлением признаков дисфункции ВНЧС, проявляющихся дегенеративными процессами в хрящевом слое головок нижней челюсти и мениска, парафункциями жевательных мышц, цефалгиями, глоссалгиями неясной этиологии, нарушениями постуры.

Средняя величина площади ОК у пациентов с целостными зубными рядами контрольной группы, визуализированных с помощью аппарата T-Scan 3 составила 274 ± 11,24 мм^2. Средняя площадь ОК у пациентов с ортогнатическим видом прикуса и окклюзионными нарушениями составила 124 ± 76,5 мм^2, что составляет 45,2% от средней площади ОК пациентов с целостными зубными рядами, ортогнатическим видом прикуса, без выявленных окклюзионных нарушений.

Анализ окклюзионного статуса 210 пациентов с ортогнатическим видом прикуса, целостными зубными рядами показал, что именно наличие третьих моляров, особенно их неодновременное прорезывание, нефизиологическое положение в зубном ряду наиболее часто является фактором, приводящим к развитию окклюзионных нарушений.

Применение современных методов окклюзионной диагностики позволило получить объективные качественные и количественные характеристики для оценки и анализа смыкания зубных рядов у пациентов с целостными зубными рядами. Применение методики окклюзионной диагностики с использованием аппарата T-scan и методики определения площади окклюзионных контактов позволило определить средние значения, характерные для пациентов с целостными зубными рядами и ортогнатическим видом прикуса.

Выводы

1. Обследование пациентов с целостными зубными рядами и ортогнатическим прикусом должно включать анализ окклюзионного статуса и метод определения площади окклюзионных контактов.

2. У пациентов с целостными зубными рядами и ортогнатическим прикусом окклюзионные нарушения выявляются в виде суперконтактов в центральной, передней и боковых окклюзиях в 99 %случаев.

3. Применение методики избирательного пришлифовывания, съемных капп, нивелирующих окклюзионные нарушения при лечении пациентов с окклюзионными нарушениями, дисфункциями височно-нижнечелюстного сустава, жевательных мышц и заболеваниями пародонта, позволяет добиться улучшения показателей электромиографической активности жевательных мышц, параметров окклюзиографического анализа.

Список литературы

1. Антоник М.М. Компьютерные технологии комплексной диагностики и лечения больных с патологией окклюзии зубных рядов, осложненной мышечно-суставной дисфункцией: дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. – 299 с.

2. Долгалев А.А. Комплексная диагностика окклюзионных нарушений зубных рядов у пациентов с патологией височно-нижнечелюстного сустава // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2008. – т. 15. – № 2, – С. 226–228.

3. Долгалев А.А. Комплексное обследование и лечение пациента с выраженными нарушениями окклюзии. / А.А. Долгалев, Е.А. Брагин // Современная ортопедическая стоматология. – 2007. – № 7. – С. 17–20.

4. Клинберг И. Окклюзия и клиническая практика / И. Клинберг, Р. Джагер. – М.: Медпресс-информ, 2008, – 200 с.

5. Лебеденко И.Ю. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы / И.Ю. Лебеденко, С.Д. Арутюнов. – М.: Медпресс, 2008. – 113 с.

6. Маевски С.В. Стоматологическая гнатофизиология. Нормы окклюзии и функции стоматогнатической системы. – Львов: ГалДент. 2008. – 144 с.

7. Cooper B., Kleinberg I. Establishment of a temporomandibular physiological state with neuromuscular orthosis treatment affects reduction of TMD symptoms in 313patients. J Craniomandib Pract. – 2008. – № 26(2). – P. 104–117.

8. Cooper B. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава.Dental Market № 1. – 2012. – С. 51–58.

9. Slavicek R. The Masticatory Organ: Funktions and Dysfunktions. – Klosterneuburg: Gamma Med.-viss. Fortbildung-AG, 2002. – 554 p.

References

1. Antonik M.M., Komp'juternye tehnologii kompleksnoj diagnostiki i lechenija bol'nyh s patologiej okkljuzii zubnyh rjadov, oslozhnennoj myshechno-sustavnoj disfunkciej: dis. kand. med. nauk M.M. Anonik. M. 2012. 299 p.

2. Dolgalev A.A., Kompleksnaja diagnostika okkljuzionnyh narushenij zubnyh rjadov u pacientov s patologiej visochno-nizhnecheljustnogo sustava Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Tula. 2008, t. 15. no 2, pp. 226–228.

3. Dolgalev A.A., Kompleksnoe obsledovanie i lechenie pacienta s vyrazhennymi narushenijami okkljuzii. A.A. Dolgalev, E.A. Bragin Sovremennaja ortopedicheskaja stomatologija. 2007. no. 7. pp. 17–20.

4. Klinberg I. Okkljuzija i klinicheskaja praktika. I. Klinberg, R.Dzhager MEDpress-inform, 2008, 200 p.

5. Lebedenko I.Ju., Klinicheskie metody diagnostiki funkcional'nyh narushenij zubocheljustnoj sistemy I.Ju. Lebedenko, S.D. Arutjunov Medpress, 2008, 113 p.

6. Maevski S.V., Stomatologicheskaja gnatofiziologija. Normy okkljuzii i funkcii stomatognaticheskoj sistemy C.B. Maevski. L'vov: GalDent. 2008. 144 p.

7. Cooper B., Kleinberg I., Establishment of a temporomandibular physiological state with neuromuscular orthosis treatment affects reduction of TMD symptoms in 313patients. J Craniomandib Pract, 2008; 26(2): pp. 104–117.

8. Cooper B., Zabolevanija visochno-nizhnecheljustnogo sustava. Dental Market 1. 2012, pp. 51–58.

9. Slavicek R., The Masticatory Organ: Funktions and Dysfunktions. Klosterneuburg: Gamma Med.-viss. Fortbildung-AG. 2002. 554 p.

Рецензенты:

Караков К.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ставрополь;

Гаража С.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 314,02:614.1/2 (470.41)

СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МЕГАПОЛИСЕ

Галиуллин А.Н., Шамсияров Н.Н.

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

В статье приводятся сведения о максимальном значении естественной убыли населения Казани, возникшей в результате превышения уровня смертности над уровнем рождаемости за 2001–2010 гг. увеличения коэффициента рождаемости и уменьшения смертности с 2011 года. Показана структура смертности населения г. Казани, при которой лидирующее место у болезней системы кровообращения (61,1 %), злокачественных новообразований (16,3 %), травм, отравлений и несчастных случаев (10,3 %), а также выявлены причины депопуляции, так как каждая территория имеет свои социально-экономические условия, для проведения более глубокого анализа в крупном мегаполисе. Установлена высокая смертность населения трудоспособного возраста у мужчин, превышающая в 4 раза смертность у женщин. Приведены закономерности снижения младенческой и материнской смертности, и структура причин, приводящих к смерти новорожденных детей и женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: медико-демографическая ситуация, рождаемость, смертность, младенческая смертность

THE DEVELOPMENT STRATEGY OF DEMOGRAPHIC PROCESSES IN THE MEGALOPOLIS

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 provides information on the maximum value of natural population of Kazan, resulting from excess mortality above the level of fertility in 2001–2010, an increase in the birth rate and mortality reduction since 2011. Shows the structure of mortality Kazan in which a leader of diseases of the circulatory system (61,1 %), malignant tumors (16,3 %), injuries, poisoning and accidents (10,3 %), as well as the causes of depopulation, so as each area has its own socio- economic conditions for a deeper analysis of a large metropolis The high mortality rate among working-age men in 4 times the death rate of women. The regularities reducing infant and maternal mortality, and the structure of the reasons leading to the death of newborn children and women of reproductive age.

Keywords: medical and demographic situation, the birth rate, death rate, infant mortality rate

В конце XX века был отмечен ряд негативных тенденций в отношении общественного здоровья населения России, которые во многом стали результатом экономических трудностей окончания переходного периода [1–3].

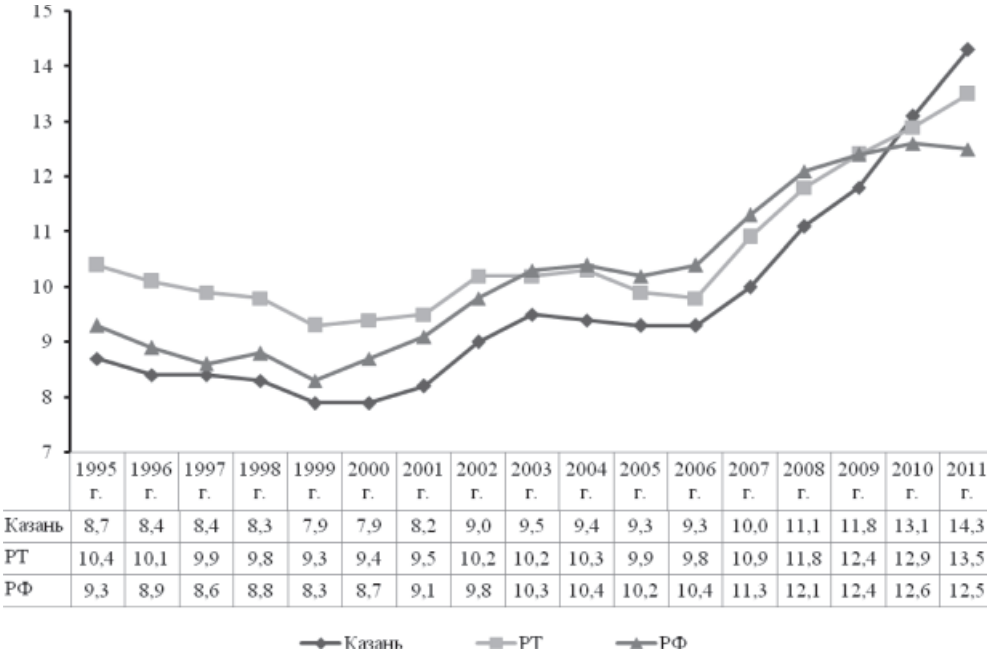
Со второй половины XX века в РФ происходило устойчивое сокращение уровня рождаемости. Регулирование деторождений внутри семьи получило всеобщее распространение, превратилось в неотъемлемую часть образа жизни людей и становилось ведущим фактором, определяющим уровень рождаемости. С начала 90-х годов на рождаемость оказывали существенное влияние резкие сдвиги в политической и социально-экономической жизни страны [1, 2, 3, 4, 6].

Наиболее острыми проблемами здоровья населения РФ в первой половине XXI века стали низкая рождаемость, высокая смертность, естественная убыль, определяющая значительное снижение численности населения России и большинства ее регионов. Подобные изменения произошли в крупных мегаполисах России. Поэтому изучение медико-демографических процессов является важной составляющей развития общества.

Изучение медико-демографических процессов в г. Казани показало, что уровень общего коэффициента рождаемости (ОКР) в г. Казани с 1995 года по 2007 гг. оказался «очень низким». При этом в 1995 году рождаемость в г. Казани в большей степени уступала республиканским показателям на 19,5 % и в меньшей – российским на 6,9 %, а в 2011 году – на 5,9 % в РТ и 14,5 % в РФ (рис. 1).

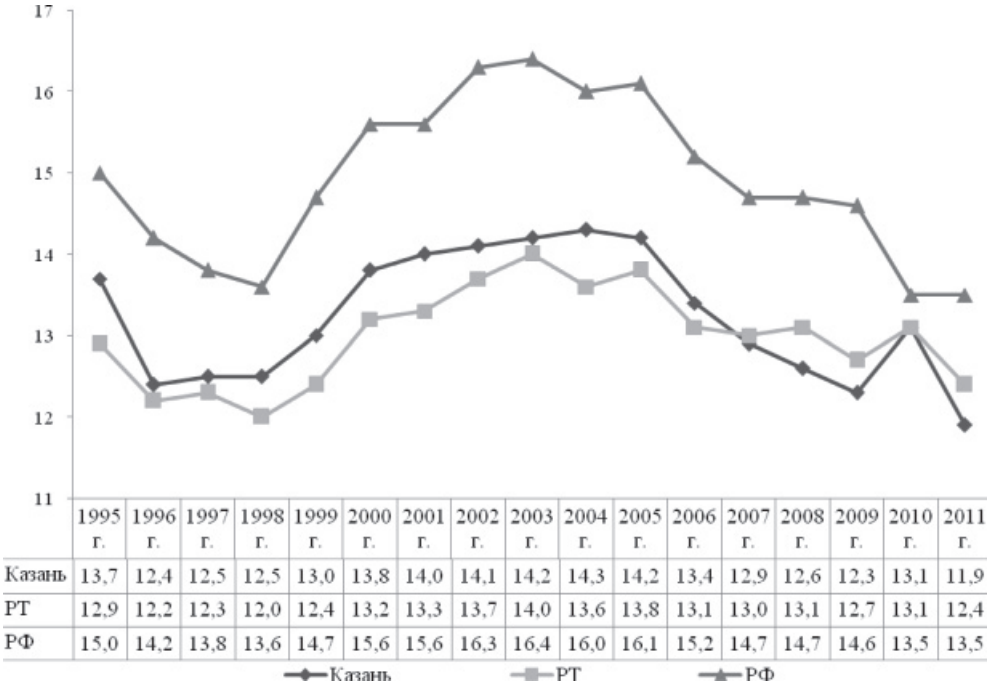
Смертность населения оценивали через общий коэффициент смертности (ОКС), который в 1995 г. по сравнению с 2011 г. увеличился с 8,7‰ до 14,3 %. Однако впервые, начиная с 2007 года, ОКС стал ниже, чем в РТ на 4,0 % и чем в России на 16,7 %. Причем динамика смертности в РТ имела волнообразную возрастающую характеристику, повторяя колебания динамики развития этого показателя в России (рис. 2).

Так в 1996 году наблюдалось некоторое снижение коэффициента смертности до 12,4‰, а затем в 1999 году произошел неуклонный рост, достигнув наивысшего значения в 2004 году (14,3‰), в РТ и РФ – к 2003 г. (14,0‰ и 16,4 % соответственно). С 2005 года показатели смертности начали плавно снижаться до 11,9 % в 2011 году.



	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Казань	8,7	8,4	8,4	8,3	7,9	7,9	8,2	9,0	9,5	9,4	9,3	9,3	10,0	11,1	11,8	13,1	14,3
РТ	10,4	10,1	9,9	9,8	9,3	9,4	9,5	10,2	10,2	10,3	9,9	9,8	10,9	11,8	12,4	12,9	13,5
РФ	9,3	8,9	8,6	8,8	8,3	8,7	9,1	9,8	10,3	10,4	10,2	10,4	11,3	12,1	12,4	12,6	12,5

Рис. 1. Показатели коэффициента рождаемости в Казани в сравнении с РТ и РФ за 1995–2011 гг. на 1000 населения



	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Казань	13,7	12,4	12,5	12,5	13,0	13,8	14,0	14,1	14,2	14,3	14,2	13,4	12,9	12,6	12,3	13,1	11,9
РТ	12,9	12,2	12,3	12,0	12,4	13,2	13,3	13,7	14,0	13,6	13,8	13,1	13,0	13,1	12,7	13,1	12,4
РФ	15,0	14,2	13,8	13,6	14,7	15,6	15,6	16,3	16,4	16,0	16,1	15,2	14,7	14,7	14,6	13,5	13,5

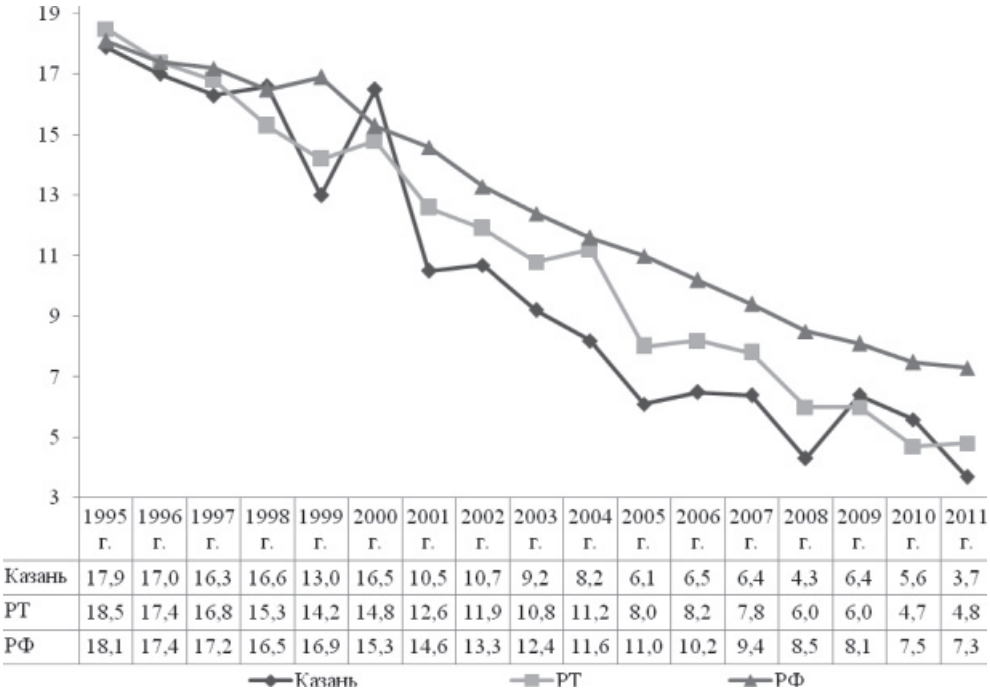
Рис. 2. Показатели коэффициента смертности в городе Казани в сравнении с РТ и РФ за 1995–2011 гг. на 1000 населения

Необходимо сказать, что смертность населения в г. Казани была наиболее высока среди лиц трудоспособного возраста, она с 1999 по 2001 г. повышалась, а в 2002 г. произошло небольшое снижение и в 2004–2005 годах появилось дальнейшее повышение, и с 2006 года наблюдалось снижение смертности лиц в этой возрастной группе. Практически в эти годы смертность мужчин превышала смертность женщин в 4 раза.

Первое место среди причин смерти заняли болезни системы кровообращения, второе – злокачественные новообразования, третье – травмы, четвертое – болезни органов пищеварения и пятое – болезни органов дыхания. При этом 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%, увеличение смертности обнаружено от злокачественных новообразований на 3,2%.

Имеющее место снижение младенческой смертности в России произошло за счет уменьшения неонатальной смертности. С 1996 году наблюдалось медленное, но постоянное снижение этих показателей (рис. 3).



	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Казань	17,9	17,0	16,3	16,6	13,0	16,5	10,5	10,7	9,2	8,2	6,1	6,5	6,4	4,3	6,4	5,6	3,7
РТ	18,5	17,4	16,8	15,3	14,2	14,8	12,6	11,9	10,8	11,2	8,0	8,2	7,8	6,0	6,0	4,7	4,8
РФ	18,1	17,4	17,2	16,5	16,9	15,3	14,6	13,3	12,4	11,6	11,0	10,2	9,4	8,5	8,1	7,5	7,3

Рис. 3. Показатели коэффициента младенческой смертности в городе Казани в сравнении с РТ и РФ за 1995-2011 гг., на 1000 детей, родившихся живыми

В структуре причин младенческой смертности в Казани в 2011 году преобладающими причинами являлись заболевания перинатального периода – 57,1%, врожденные аномалии и уродства – 26,2% и меньшими – болезни органов дыхания –7,1%, несчастные случаи и травмы – 4,8%, болезни органов пищеварения – 2,4% и прочие – 2,4%. Увеличение младенческой смертности в 1995 году отмечалось от заболеваний перинатального периода на 51,2%, несчастных случаев и травм – 3,5%, от врожденных аномалий и уродств – 27,1% , инфекционных заболеваний – 4,7%, болезней органов дыхания 7,6% соответственно.

Возрастной состав населения г. Казани за последние 15 лет претерпел значительные изменения. Наблюдалось явное уменьшение доли лиц моложе трудоспособного возраста обоих полов на 6,8% (с 21,1 до 14,7% в 1993, 2011 гг. соответственно). Одновременно произошло увеличение доли лиц трудоспособного возраста на 3,4% – мужского пола на 3,9% (с 65,9 до 69,8% соответственно в 1993, 2009 гг.) и женского на 2,4% (с 55,8 до 58,2% соответственно в 1993, 2009 гг.). При этом произошло увеличение лиц старше трудоспособного возраста на 3,8% (с 18,1 до 21,9%) при одновременном увеличении числа мужчин на 2,9% и женщин на 4,2%.

Следовательно, изучение медико-демографических процессов в г. Казани показало, что коэффициент рождаемости за 15-летний период исследования увеличился на 41,3%, смертность увеличилась на 9,5%, младенческая смертность снизилась на 80,7%. Анализ этих показателей свидетельствует о серьезной значимости в формировании стратегии сохранения трудовых ресурсов и рационального управления здравоохранением в современных экономических условиях.

Выводы

1. Медико-демографическая ситуация в Казани имеет некоторые территориальные особенности, отличающиеся от республиканских и российских показателей. В течение последних 16 лет с 1995 по 2011 гг. после неблагоприятных тенденций последовали позитивные изменения

в медико-демографических процессах в форме увеличения численности населения, рождаемости и снижения смертности. Рост численности населения на 4,3 % обусловлен преимущественно миграционным притоком и расширением границ городской черты. Падение уровня рождаемости с 8,5 до 7,9 % произошло в период 1995–2000 годов, с 2001 стала повышаться, достигнув 11,8 % в 2011 г. Однако в течение всего изучаемого периода этот показатель был ниже, чем в РТ и РФ.

2. Общая смертность населения возросло до 14,3 % в 2004 г., с 2005 г. наблюдается постепенное снижение до 12,3 % в 2011 г. Сохраняется высокий уровень смертности трудоспособного населения – 7,2 % в 2005 г. и 4,8 % в 2011 г. Смертность мужчин трудоспособного возраста выше, чем у женщин. Структура причин смерти всего населения в 2009 году по ранговым местам повторяет структуру 1995, к 2011 году возрос удельный вес смерти по причинам от злокачественных новообразований на 3,5 %. Младенческая смертность с 1995 по 2009 гг. снижалась с 17,9 ± 0,05 до 6,4 ± 0,01 % ($P < 0,001$).

3. В Казани продолжается 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 возрастает разрыв между числом мужчин и женщин в пользу последних, с 54,3 до 55,6 %. В брачно-семейных отношениях выявлена отрицательная динамика в форме увеличения соотношений между количеством браков и разводов с 1,2 до 2,0 раз. В РТ и России динамика брачно-разводных отношений имеет более благоприятное течение – увеличение с 1,8 до 2,2 раза и с 1,6 до 2,1 раза соответственно.

Список литературы

1. Комаров Ю.М. Приоритетные проблемы здоровья и здравоохранения и вклад НПО «МедСоцЭкономИнформ» в их научное обоснование и инновационные решения // Проблемы теории и практики здравоохранения в переходный период и пути их решения. – М.: НПО МедСоцЭкономИнформ, 1999. – С. 59–67.

2. Комаров Ю.М. Проблемы и тенденции здоровья населения России // Проблемы теории и практики здравоохранения в переходный период и пути их решения. – М.: НПО МедСоцЭкоиомИнформ, 1999. – С. 26–32.

3. Комарова О.Д. Население России сквозь призму этнических процессов // Мир России. Социология. Этнология. – 1999. – Т.8. – № 4. – С. 71–80.

4. Стародубов В.И. Проблемы статистики здоровья населения / В.И. Стародубов, А.С. Киселев // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. – № 5. – С. 3–5.

5. Петручук О.Е. Аляветдинов Р.И., Подольский В.М. Социально-гигиенические и демографические особенности г. Казани и совершенствование городской системы профилактики профессиональных заболеваний работающих // Обществ. Здоровье и профил. забол. – 2004. – № 3. – С. 16–23.

6. Стародубов В.И. Сохранения здоровья работающего населения – одна из важнейших задач здравоохранения // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 1. – С. 1–8.

7. Здравоохранение в России. 2009: Статсборник / Росстат. – М.: ИИЦ «Статистика России», 2009. – 369 с.

8. Щепин О.П., Роговина А.Г. Особенности медико-демографических процессов Российской Федерации в первой половине XXI века // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2008. – № 1. – С. 31–35.

References

1. Komarov, Ju.M. Prioritetnye problemy zdorov'ja i zdravoohranenija i vklad NPO «MedSocJekonomInform» v ih nauchnoe obosnovanie i innovacionnye reshenija / Ju.M. Komarov // Problemy teorii i praktiki zdravoohranenija v perehodnyj period i puti ih reshenija.-M.: NPO MedSocJekonomInform, 1999. pp. 59–67.

2. Komarov, Ju.M. Problemy i tendencii zdorov'ja naselenija Rossii / Ju.M. Komarov // Problemy teorii i praktiki zdravoohranenija v perehodnyj period i puti ih reshenija. M.: NPO MedSocJekoiomInform, 1999. pp. 26–32.

3. Komarova, O.D. Naselenie Rossii skvoz' prizmu jetnicheskih processov / O.D. Komarova // Mir Rossii. Sociologija. Jetnologija. 1999. T.8. no. 4. pp. 71–80.

4. Starodubov, V.I. Problemy statistiki zdorov'ja naselenija / V.I. Starodubov, A.S.Kiselev // Problemy soc. gigieny, zdravoohranenija i istorii mediciny. 2001. no. 5. pp. 3–5.

5. Petruchuk O.E. Aljavetdinov R.I., Podol'skij V.M. Social'no-gigienicheskie i demograficheskie osobennosti g. Kazani i sovershenstvovanie gorodskoj sistemy profilaktiki professional'nyh zabolevanij rabotajushhih // Obshhestv. Zdorov'e i profil. zabol. 2004. no. 3. pp. 16–23.

6. Starodubov, V.I. Sohranenija zdorov'ja rabotajushhego naselenija odna iz vazhnejshih zadach zdravoohranenija / V.I. Starodubov // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. 2005. no. 1. pp. 1–8.

7. Zdravoohranenie v Rossii. 2009: Statsbornik / Rosstat.-M.: IIC «Statistika Rossii», 2009. 369 p.

8. Shhepin O.P., Rogovina A.G. Osobennosti medikodemograficheskih processov Rossijskoj Federacii v pervoj polovine XXI veka // Vestn. Ros. akad. med. nauk. 2008. no. 1. pp. 31–35.

Рецензенты

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

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

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 621.1.54.11

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ КРОВИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В СРЕДЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Еникеева С.А., Идрисова Л.Т.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», Уфа, e-mail: Hisamov7958@yandex.ru

Проведено исследование хемилюминесценции крови кроликов в г. Уфе и сельской местности – Большая Ока. Оценка уровня свободнорадикального окисления проводилась по показателям **светосуммы** (S) и максимального свечения (J). Получены негативные показатели в городской среде. Количественные показатели ХЛ АФК процесса фагоцитоза клеток крови кроликов, содержащихся в г. Уфе, были значительно ниже, чем таковые у кроликов, содержащихся в с. Большая Ока, и указывали на ослабление клеточного иммунитета в условиях пребывания в среде химического загрязнения. Повышение ПОЛ в эритроцитах крови кроликов в городе Уфе отражало активацию СРО красной крови в условиях химического загрязнения среды. В свою очередь повышение СРО в эритроцитах, вероятно, является одним из звеньев в механизме гематологических сдвигов, наблюдаемых при этом в организме животных, в частности, эритроцитопении.

Ключевые слова: кровь, хемилюминесценция, город, село

LUMINESCENCIONS OF BLOOD THE MAMMALS IN THE ENVIRONMENT CHEMICAL CONTAMINACION

Enikeyev D.A., Khisamov E.N., Enikeyeva S.A., Idricova L.T.

Bashkirian State Medical University of Russian Health Ministry 3, Ufa, e-mail: Hisamov7958@yandex.ru

A study of luminescencions of blood of rabbit is undertaken in to Ufa and rural locality is Large Oka. The estimation of level of free-radical oxidization was conducted on the indexes of светосуммы(S) and maximal luminescence(J). Negative indexes are got in a municipal environment. Quantitative indexes of ХЛ АФК process of фагоцитоза of cages of blood of the rabbit, contained in to Ufa were considerably below, than such for the rabbit contained in p. Large Oka and specified on weakening of cellular immunity in the conditions of stay in the environment of chemical contamination. Increase PAUL in the red corpuscles of blood of rabbit in city reflected activating of CPO of red blood Ufa in the conditions of chemical contamination of environment. In turn an increase of CPO in red corpuscles, probably, is one of links in a mechanism.

Keywords: blood, Luminescencion, city, village

Катастрофическое наступление признаков нарушения экологического гомеостаза диктует продолжение исследований по биологическому мониторингу среды. Исходя из этого, целью в настоящей работе ставилось установление реакции млекопитающих на комплексное влияние химических загрязнителей окружающей среды в Республике Башкортостан. В соответствии с задачами экологического мониторинга нами был проведен сравнительный анализ показателей хемилюминесценции крови кроликов, находящихся в городской среде и сельской местности. Материалом исследования служили взрослые кролики породы шиншилла, которые содержались в промышленной зоне г. Уфы, также в относительно экологически благоприятной сельской местности – с. Большая Ока Мечетлинского района Республики Башкортостан, которое располагается в сотне км от промышленных центров, где отсутствуют промышленные и перерабатывающие предприятия, нет фермерских хозяйств, огородничество ведется населением без использования ядохимикатов. По официальным данным, в атмосфере г. Уфы в 2011 г. показатель Си (по БП, формальдегиду, диоксиду азота, оксиду азота, по взвешенным веществам) составлял 14, который оценивается как IV класс, очень высокий, очень опасный неблагоприятный для здоровья; показатель НП равен 27 (соответствует классу – III, высокий уровень); ИЗА – 7,5, (класс – III, неблагоприятный) [3]. Животные находились в деревянных клетках неотапливаемых сараев. В рацион кормления входили сено из местных трав, пшеничные отруби, овес и овощи из местного посева, а в качестве питья снег. Исследование проводилось в зимние месяцы (декабрь и январь, февраль). В целях биоиндикации были исследованы не менее 10 кроликов.

Материалы и методы исследования

Состояние свободнорадикального окисления (СРО) в системе крови исследовалось с помощью биохемилюминометра БХЛ-06, в котором в качестве светового детектора был установлен фотоэлектронный умножитель ФЭ 000.335.557.ТУ. При этом изучались перекисное окисление липидов (ПОЛ) эритроцитарной массы и ПОЛ сыворотки крови, а также хемилюминесценция (ХЛ), обусловленная выделением активных форм кислорода (АФК) в процессе фагоцитоза. Оценка уровня свободнорадикального

окисления проводилась по показателям **светосуммы** (S) и максимального свечения (J) [1, 2].

Статистическая обработка полученных данных проводилась по программе статистика M. O. Excel (определение достоверности различий по t – критерию Стьюдента).

Результаты исследования и их обсуждение

Среднее значение светосуммы за 300 с, инициированной люминолом ХЛ активных форм кислорода (АФК) в процессе фагоцитоза у кроликов, содержавшихся в с. Большая Ока, составило 31,2·10² импульсов (рис. 1, табл. 1).

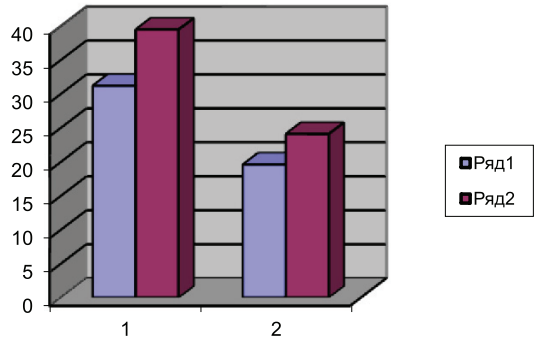


Рис. 1. Показатели биохемилюминесценции фагоцитоза: ряд 1 – с. Большая Ока. 2. г. Уфа. Ряд 1 – АФК фагоцитоза (светосумма в имп.×100 за 300 с); ряд 2 – АФК стиулированного циолитом фагоцитоза (светосумма в имп. ×100 за 300 с)

Амплитуда максимального свечения в среднем равнялась 26,9 имп./с. Среднее значение светосуммы за 300 с, инициированной люминолом ХЛ АФК в процессе стимулированного циолитом фагоцитоза у кроликов, соответствовало 35,9·10² импульсов, амплитуда максимального свечения – 24,3 имп./с. Параллельное изучение ХЛ АФК в процессе фагоцитоза периферической крови средние значения светосуммы за 300 с кроликов, содержащихся в г. Уфе, выявило значительные расхождения по сравнению с данными у кроликов, содержащихся в с. Большая Ока. Для удобства сравнения показатели ХЛ у кроликов, содержавшихся в с. Большая Ока, были приняты за 100 %. Данные ХЛ АФК процесса фагоцитоза клеток крови кроликов, содержащихся в г. Уфе, были значительно ниже, чем таковые у кроликов, содержавшихся в с. Большая Ока. Среднее значение светосуммы за 300 с, инициированной ХЛ АФК в процессе фагоцитоза без стимуляции, равнялось 19,6·10² имп. ($P < 0,05$), что составляло 69,9 % от соответствующих показателей животных, содержавшихся в с. Большая Ока. Средняя величина амплитуды максимального свечения соответствовала 17,0 имп./с ($p < 0,05$), (63,4 %). Прямо пропорциональные сдвиги у животных, содержащихся в г. Уфе, были выявлены и при стимуляции фагоцитоза циолитом. Средние значения светосуммы за 300 с составляли 21,4·10² импульсов ($P < 0,05$), (59,8 %), а амплитуда максимального свечения – 15,0 имп./с ($P < 0,05$), (61,9 %). Следовательно, сводные показатели инициированной ХЛ АФК процесса фагоцитоза без стимуляции и со стимуляцией указывали на ослабление клеточного иммунитета у животных, содержащихся в г. Уфе (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Сводные показатели хемилюминесценции крови кроликов
(I_{max} – максимальное свечение; S – светосумма; $M \pm m$; n-10; * – $P < 0,05$

Показатели крови	с. Б. Ока	г. Уфа
АФК фагоцитоза – I_{max} (имп./с)	26,9 ± 0,55	17,0 ± 0,59
АФК фагоцитоза – I_{max} (%)	100,0	63,4
АФК фагоцитоза – S-300 с (имп. ×10²)	31,2 ± 0,69	19,6 ± 0,58
АФК фагоцитоза – S-300 с (%)	100.0	69,9
АФК фагоцитоза (циолит) – I_{max} (имп./с)	24,3 ± 0,48	15,0 ± 0,41
АФК фагоцитоза (циолит) – I_{max} (%)	100,0	61,9
АФК фагоцитоза (циолит) – S-300 с (имп.×10²)	35,9 ± 0,73	21,4 ± 0,69
АФК фагоцитоза (циолит) – S-300 с (%)	100,0	59,8
ПОЛ эритроцитов – I_{max} (×10 импю/с)	19,9 ± 0,41	20,4 ± 0,44
ПОЛ эритроцитов – I_{max} (%)	100,0	102,8
ПОЛ эритроцитов – S-60 с (имп.×10²)	22,1 ± 0,46	24,0 ± 0,51
ПОЛ эритроцитов – S-60 с (%)	100,0	108,9
ХЛ сыворотки – I_{max} (×10² имп./с)	23,8 ± 0,61	38,8 ± 0,63
ХЛ сыворотки – I_{max} (%)	100,0	163,1
ХЛ сыворотки – S-60 с (имп.×10³)	42,2 ± 1,2	67,4 ± 1,5
ХЛ сыворотки – S-60 с (%)	100,	159

Фагоцитоз с его условно 4-мя фазами стал известен более века назад (И.И. Мечников, 1883) [3], он имеет место в биосистемах как один из факторов физиологического и морфологического гомеостаза, фактор органо-тканевого обновления и адаптационного процесса как в физиологических, так и патологических условиях. Биохимические явления, безусловно, определяют его сущность, которые особенно демонстративно проявляются в 4 фазе – «переваривания» флогогена, используя СРО, а именно АФК (супероксидный анион-радикал кислорода, пергидроксильный радикал, перекись водорода, гидроксильный радикал, алкосилный радикал, алкосидиоксильный радикал, гидроперекись, синглетный кислород и другие) [6, 8].

Следовательно, АФК фагоцитоза как индикатор экспрессии клеточных форм неспецифической защиты организма играет не последнюю роль. Кроме того, дефицит АФК фагоцитоза играет основную роль в процессе развития хронического воспаления, а именно когда микробы в фагосоме не только не погибают, но и размножаются и таким образом постоянно поддерживают макрофагическую инфильтрацию в тканях органа, активируют и поддерживают высокий уровень воспалительных медиаторов и модуляторов [3].

Таким образом, среди индикаторных показателей уровня фагоцитоза, а именно процент фагоцитоза, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, суммарная интенсивность поглощения, завершенность фагоцитоза, только последнее, которее определяется внутрифагосомным перевариванием, оказывается наиболее информативным [5].

Параллельное изучение индуцированной перекисью водорода с сульфатом железа ХЛ перекисного окисления липидов (ПОЛ) эритроцитов крови в различных регионах Республики Башкортостан позволило оценить характер процесса СРО в красной крови в зависимости от степени химического загрязнения окружающей среды. Так, светосумма за 60 с индуцированной ХЛ ПОЛ эритроцитов периферической крови животных, содержавшихся в Большой Оке, в среднем составляла $22 \cdot 10^2$ импульсов. Средняя величина амплитуды максимального свечения при этом равнялась $19{,}9 \cdot 10^2$ имп./с. В последующем сравнение показателей, полученных в г. Уфе, проводилось с данными животных, содержавшихся в с. Большая Ока. Поэтому приведенные выше цифровые величины также были приняты за 100 %. Эти показатели в г. Уфе соответственно равнялись $30{,}4 \cdot 10^2$ импульсов за 60 с (152,9 %) и $33{,}8 \cdot 10$ имп./с ($P < 0{,}05$), (153,1 %). Повышение ПОЛ в эритроцитах крови кроликов в городе Уфе отражает активацию СРО красной крови в условиях химического загрязнения среды. В свою очередь повышение СРО в эритроцитах, вероятно, является одним из звеньев в механизме гематологических сдвигов, наблюдаемых при этом в организме животных, в частности, эритроцитопении.

Исследование индуцированной перекисью водорода сульфатом железа ХЛ сыворотки крови животных, находящихся в разных регионах Республики Башкортостан, показало прямо пропорциональный характер по отношению к ХЛ ПОЛ эритроцитов. Так, светосумма за 60 с индуцированной ХЛ сыворотки крови кроликов, содержавшихся в с. Большая Ока, в среднем составляла $42{,}2 \cdot 10^3$ импульсов, а средняя величина амплитуды максимального свечения равнялась $23{,}8 \cdot 10^2$. Эти величины, как и в предыдущих исследованиях, были приняты 100 %. В городе Уфе эти показатели ХЛ более значительны и превышали по сравнению с таковыми у животных в с. Большая Ока. Светосумма за 60 с индуцированной ХЛ сыворотки крови кроликов, находящихся в г. Уфе, равнялась в среднем $67{,}4 \cdot 10^3$ ($p < 0{,}05$) (159,8 %), а средняя величина амплитуды максимального свечения соответствовала $38{,}8 \cdot 10^2$ ($p < 0{,}05$) (163,1 %), имп./с (табл. 1, рис. 2).

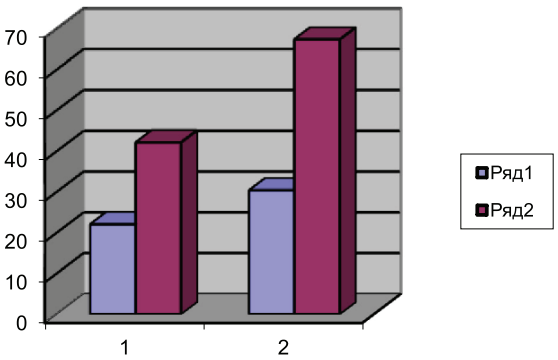


Рис. 2. Показатели биохемилюминесценции ПОЛ: 1 – с. Большая Ока; 2 – г. Уфа; ряд 1 – пол эритроцитов (светосумма в имп.×1000 за 60 с); ряд 2 – пол сыворотки крови (светосумма в имп.×1000 за 60 с)

Параллельно была определена теснота связи признаков – АФК фагоцитоза и перекисное окисление липидов (ПОЛ) по методу парной корреляции у кроликов, содержавшихся в Уфе [9]. Сопоставление величин коэффициента критической (0,63) и коэффициента фактической (0,93) выявило умеренно тесную статистически достоверную положительную связь между изучаемыми признаками ($P < 0{,}05$) (табл. 2).

Таблица 2

Теснота связей по коэффициентам парной корреляции (r)
АФК фагоцитоза $I_{max\ (имп./с)}$ и ПОЛ эритроцитов $I_{max\ (\times 10\ имп./с)}$ у кроликов в г. Уфе
($r_{факт} = 0,93 > r_{крит} = 0,63$, $P < 0,05$ при степени свободы n-2)

1	16,2	19,5	–0,86	–0,54	0,7396	0,2916	0,4644
2	16,2	19,6	–0,86	–0,44	0,7396	0,1936	0,3784
3	16,6	19,5	–0,46	–0,54	0,2116	0,2916	0,2484
4	16,9	19,7	–0,16	–0,34	0,0256	0,1156	0,0544
5	16,9	19,8	–0,16	–0,24	0,0256	0,0576	0,0384
6	17,2	20,1	0,14	0,06	0,0196	0,0036	0,0084
7	17,5	20,2	0,44	0,16	0,1936	0,0256	0,0704
8	17,6	20,4	0,54	0,36	0,2916	0,1296	0,1944
9	17,6	20,7	0,54	0,66	0,2916	0,4356	0,3564
10	17,9	20,9	0,84	0,86	0,7056	0,7396	0,7224
					3,244	2,284	2,536
$r = 0,9317$							

Выводы

1. Сводные показатели инициированной ХЛ АФК процесса фагоцитоза без стимуляции и со стимуляцией указывали на ослабление клеточного иммунитета у животных, содержавшихся в г. Уфе.

2. По данным хемилюминесценции перекисного окисления липидов в эритроцитах и сыворотке крови у животных, содержавшихся в городской среде, выявлен более высокий уровень свободнорадикального окисления липидов.

Список литературы

1. Безрукавникова Л.М., Курепина Л.М. Хемилюинесценция сыворотки крови зкспериментальных животных при воздействии полиметаллической пыли // Гигиена труда и профзаболевания. – М.: 1986. – № 9. – С. 48–51.

2. Возрастные особенности свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в эритроцитах здоровых людей / Т.Д. Журавлева, С.И. Суплетов, Н.С. Киянюк, Д.Б. Абубакирова // Клиническая лабораторная диагностика. – М., 2003. – № 8. – С. 17–18.

3. Воложин А.И., Порядин Г.В. Патофизиология. – М.: Академия, 2006. – Т. 1. – С. 171.

4. Государственный доклад о состоянии природных ресурсов и окружающей среды Республики Башкортостан в 2011 г. – Уфа, 2012. – 367 с.

5. Зайко Н.Н., Быцо Ю.В. Патологическая физиология. – М.: Медпресс-информ, 2004. – С. 212.

6. Кузьменко Д.И., Серебров В.Ю., Удинцев С.Н. Свободнорадикальное окисление, активные формы кислорода и антиоксиданты: роль в физиологии и патологии клетки. – М.: 2007. – С. 22–27.

7. Михайлов В.И. Методологические основы антиоксидантной защиты населения от влияния вредных для здоровья экологических и производственных факторов // Новое медицинское оборудование, новые медицинские технологии. – М., 2007. – № 18. – С. 5–10.

8. Новицкий В.В., .Гольберг Е.Д., Уразова О.И. Патофизиология. – М.: Гэотар-медиа, 2012. – Т.1. – С. 486–487.

9. Петров П.К. Математико-статическая обработка результатов педагогических исследований. – Ижевск, 2006. – 85 с.

References

1. Bezrukavnikova L.M., Kurepina L.M. Khemiluminescenciya syvorotki kpovi eksperimentalnykh zhivotnykh pri vozdeictvii polimetalicheskoy pyli // Gigiena truda i profzabolevaniy. M., 1986. 9. pp. 48–51.

2. Vozrastnye osobennosti svobodnoradikalnogo okisleniy lipidov I antioksidantnoy zaschity v eritratsitakh zdorovykh lyudey / T.D. Zhuravleva, S.I. Supletov, N.S. Kiyanyuk, D.B. Abubakirova // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. M., 2003. pp. 17–18.

3. Volozhin A.I., Poryadin G.V. Patofiziologia. M.: «Akademiya», tom 1. 2006. pp. 171.

4. Gosudarstvennyy doklad o sostoyanii prirodnykh resursov i okruzhayaschei sredy Respubliki Bashkortstan v 2011 g. Ufa. 2012. pp. 22–27.

5. Zaiko N.N. Bytso YU. B. Patofiziologia. M.: Medpress-inform, 2004. pp. 212.

6. Kuzmenko D.I., Serebrov B.YU., Udintsov. Svobodnoradikalnoe okislenie, aktivnye formy kisloroda i antioksidanty: rol v fiziologii i patologii kletki. M., 2007. pp. 22–27.

7. Mikhailov B.I. Metodologicheskie osnovy antioksidantnoi zaschity naseleniea ot vliyaniya vrednykh dlya zdorovya ekologicheskikh I proizvodstvennykh faktorov/Novoe meditsinskoe oborudovanie, novye meditsinskie tekhnologii. M., 2007. pp. 5–10.

8. Novitskiy V.V. Golberg E.D., Urazova O.I. Patofiziologia. M.: Geotar-Media, 2012. Tom 1. pp. 486–487.

9. Petrov P.K. Matimatiko-staticheskaya obrabotka rezultatov pedagogicheskikh isledovaniy. zhevsk: 2006. 85 p.

Рецензенты:

Фролов Б.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии Оренбургской государственной медицинской академии, г. Оренбург;

Миннебаев М.М., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 613.954:502.3 + 616.097

ОСОБЕННОСТИ АПОПТОЗА У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЭРОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ФЕНОЛА

Зайцева Н.В., Дианова Д.Г., Долгих О.В.

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, e-mail: root@fcrisk.ru

Проведена оценка воздействия фенола на маркеры апоптоза у детей, проживающих в условиях внешнесредового хронического аэрогенного воздействия фенола. Для идентификации диапазонов ответных реакций иммунной системы на воздействие дети, проживающие в условиях экспозиции, были поделены на группы с учетом содержания анализируемого компонента в образцах крови (от 0,010 до 1,864 мг/дм^3). Установлено, что диапазон концентрации фенола в крови обследуемых детей определяет динамику изменения показателей апоптоза. Максимальное статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение количества TNFR-рецептора на Т-лимфоцитах и статистически значимое ($p < 0,05$) снижение экспрессии белка p53 обнаружено при диапазоне концентрации фенола в биосредах от 0,081 до 1,864 мг/дм^3. Таким образом, у детей, проживающих в условиях хронического внешнесредового воздействия фенола, отмечается ингибирование гибели клетки по типу апоптоза.

Ключевые слова: фенол, иммунная система, апоптоз, маркер апоптоза, лимфоцит

FEATURES OF APOPTOSIS IN CHILDREN UNDER CHRONIC AIRBORNE PHENOL EXPOSURE

Zaitseva N.V., Dianova D.G., Dolgikh O.V.

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, e-mail: root@fcrisk.ru

Phenol impact on apoptosis markers in children living in conditions of exogenous aerogenic chronic phenol exposure has been evaluated. To identify the ranges of the immune system responses exposed children were divided into groups according to the analyte content in blood samples (from 0,010 to 1,864 mg/dm^3). It was found that the range of phenol concentration in blood of exposed children determines the dynamics of changes in apoptosis indicators. Maximum statistically significant ($p < 0,05$) decrease in the number of TNFR – receptor on T-lymphocytes and statistically significant ($p < 0,05$) decrease in p53 protein expression was found in the range of phenol concentration in biological media from 0,081 to 1,864 mg/dm^3. Thus, inhibition of cell death by apoptosis type has been marked in children living in conditions of chronic exogenous phenol impact.

Keywords: phenol, the immune system, apoptosis, apoptosis marker, lymphocyte

Иммунная система является высоко специализированной, сложно регулируемой системой, её клеточные элементы находятся в состоянии постоянной пролиферации. В этой связи любое токсическое воздействие химического вещества обязательно амплифицируется [3]. Для задач ранней диагностики нарушений здоровья при различных путях поступления химических веществ в организм, в том числе аэрогенным способом, актуальным является изучение особенностей ответных реакций иммунной системы на воздействие.

Цель работы – оценить особенности изменения апоптоза у детей, проживающих в условиях внешнесредового хронического аэрогенного воздействия фенола.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на примере детского населения, проживающего в различных санитарно-гигиенических условиях среды обитания. Биомедицинские диагностические исследования у детей выполнены в соответствии с обязательным соблюдением этических принципов медико-биологических исследований, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 года с дополнениями 1983 года. Исследование одобрено Этическим комитетом Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения (протокол № 10 от 17.10.2011 г.). Критерии включения в исследование: возраст детей от 4 до 7 лет, проживание на исследуемых территориях. Критерии исключения: невозможность или нежелание родителей обследуемых детей дать информационное согласие на участие в исследовании, участие обследуемых детей в другом исследовании. Все родители (опекуны) подписали информированное согласие на участие в исследовании и использовании персональных данных. Группу наблюдения составили 154 ребенка (средний возраст 7,20 ± 0,14 лет, мальчиков – 75 человек (48,7%), девочек – 79 человек (51,3%)). Группу контроля составили 93 ребенка (средний возраст 6,58 ± 0,13 лет, мальчиков – 39 человек (41,9%), девочек – 54 человека (54,1%)), проживающих на территории относительного санитарно-гигиенического благополучия (контрольная территория). На втором этапе исследований для установления диапазонов ответных реакций иммунной системы на воздействие дети, проживающие в условиях экспозиции, были поделены на подгруппы с учетом содержания анализируемого компонента в образцах крови. Группы обследуемых не отличались между собой по гендерному и возрастному составу. Группа наблюдения и контрольная группа были сопоставимы по возрастному и гендерному составу. Выборка обследуемых была достаточна для достоверного определения межгрупповых отличий.

Для выявления воздействия химических факторов среды обитания на состояние здоровья проведены натурные исследования содержания приоритетных загрязняющих веществ (фенол) в атмосферном воздухе на территориях исследования. Идентификация фенола в биосредах (кровь) выполнялось на капиллярном газовом хроматографе «Кристалл 5000» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Russia) в соответствии с методическими указаниями «Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах», утвержденными Минздравом России 06.09.99. № 763-99 – 4.1.779.-99.

Фенотипирование лимфоцитов, идентификацию мембранных и внутриклеточных маркеров апоптоза, детекцию апоптоза проводили на проточном цитометре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» («BD», USA). Определение субпопуляций лимфоцитов ($CD95^+$(FAS)) проводили методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител (МКАТ) к мембранным CD-рецепторам («BD», USA). Для определения уровня экспрессии рецептора к фактору некроза опухоли-α 1-го типа (TNFRI) использовали цитофлюориметрический метод, основанный на взаимодействии соответствующих МКАТ с мембранным рецептором к TNFα на лимфоцитах «Becman Coulter» («BC», USA). Определение внутриклеточного маркера апоптоза – p53-протеина, проводилось с помощью МКАТ против белка p53, конъюгированные с PE (фикоэритрин) («BC», USA). Для определения количества апоптотических клеток использовали суспензию мононуклеарных клеток периферической крови, выделенных центрифугированием в градиенте плотности фиколл-верографина («Pharmacia Fine Chemicals», Швеция) [6]. Уровень апоптоза лимфоцитов определяли с помощью окрашивания аннексином V-FITC (Annexin V-FITC (Fluorescein Isothiocyanate)) и 7-аминоактиномицином D (7-AAD (7-aminoactinomycin D) согласно протоколу фирмы-производителя («BC», USA). Annexin V-$FITC^+$ 7-AAD^- – ранний апоптоз (апоптотические клетки).

Для выбора критериев оценки значимости межгрупповых различий средних проверяли соответствие формы выборочных распределений нормальному, используя критерий χ^2, а также контролировали равенство генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера. В случае отклонения от нормального распределения, для сравнения данных использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. При соответствии данных нормальному распределению использовали *t*-критерий Стьюдента. Результаты исследования представлены в виде среднего значения (*M*) и ошибки средней (*m*) изученных показателей. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (*p*), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05 [1, 5].

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании качества атмосферного воздуха на территории наблюдения зарегистрированы превышения фенола до 2,04 $ПДК_{с.с}$ (предельно допустимая концентрация среднесуточная) и до 1,9 $ПДК_{м.р}$ (предельно допустимая концентрация максимально разовая). На контрольной территории не обнаружено присутствие изучаемого органического соединения (фенол) ни в одной из проанализированных проб. Качество атмосферного воздуха на контрольной территории соответствует гигиеническим нормативам.

Средняя концентрация фенола в крови детей, проживающих на территории наблюдения, статистически значимо ($p < 0,05$) превышает фоновый региональный уровень (0,010 ± 0,001 мг/дм^3) и значения, зафиксированные у детей с контрольной территории (табл. 1). В условиях длительной экспозиции фенолом у экспонируемого населения в крови регистрируется фенол, который можно рассматривать как маркер экспозиции [4, 7]. Отмечено, что у детей, постоянно проживающих в зоне экспозиции, статистически значимо ($p < 0,05$) снижено количество $CD95^+$-рецептора и TNFRI-рецептора на Т-лимфоцитах относительно результатов, полученных в группе контроля.

Таблица 1

Маркеры экспозиции и маркеры эффекта иммунной системы у детей, проживающих в зоне внешнесредового воздействия фенола ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля (n = 93)	Группа наблюдения (n = 154)	p
Концентрация фенола в крови			
Диапазон концентрации, мг/дм^3	0,001–0,030	0,010–1,860	
Среднее значение, мг/дм^3	0,0107 ± 0,001	0,2227 ± 0,0287	0,000
Характеристика биомаркеров апоптоза с учетом уровня фенола в крови			
$CD95^+$, %	27,13 ± 1,05	17,15 ± 0,66	0,000
p53, %	1,23 ± 0,11	0,57 ± 0,05	0,000
TNFRI, %	1,29 ± 0,10	0,47 ± 0,04	0,000
Annexin V-$FITC^+$ 7-AAD^-, %	1,72 ± 0,16	0,82 ± 0,05	0,001

Примечание: ^{p} – различие между основной группой и группой контроля по средним величинам $p < 0,05$.

Анализ иммунограмм продемонстрировал, что у детей, проживающих в условиях внешнесредовой экспозиции фенолом, статистически значимо ($p < 0,05$) реже идентифицируется внутриклеточный белок p53, а также достоверно снижено ($p < 0,05$) количество Annexin V-FITC$^+$7-AAD$^-$ -клеток по сравнению с аналогичными показателями, выявленными в контрольной группе.

Все обследуемые дети, проживающие в условиях экспозиции, были поделены на группы с учетом содержания фенола в образцах крови. Результаты обследования выявили, что у детей II группы среднее содержание фенола в крови статистически значимо ($p < 0,05$) превышает среднегрупповое содержание анализируемого компонента в образцах крови детей I группы (табл. 2). Оценка иммунного статуса показала, что у детей II группы статистически значимо ($p < 0,05$) повышено количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD95-антиген в сравнении с результатами, полученными у детей I группы. Обнаружено, что у детей при контаминации биосред фенолом выше 0,081 мг/дм^3 статистически значимо ($p < 0,05$) повышается процентное содержание Annexin V-FITC$^+$7-AAD$^-$ -лимфоцитов относительно значений, полученных у обследуемых I группы. Анализ иммунограмм выявил, что у детей II группы статистически значимо ($p < 0,05$) снижена экспрессия белка p53 и TNFRI в сравнении с результатами, зарегистрированными у детей I группы.

Таблица 2

Сравнительная характеристика диапазонов маркеров апоптотической регуляции у детей группы наблюдения, проживающих в зоне внешнесредового воздействия фенола, отличающихся уровнем содержания фенола в крови ($M \pm m$)

Показатели	I группа (n = 90)	II группа (n = 64)	p^1
Концентрация фенола в крови			
Диапазон концентрации, мг/дм^3	0,010–0,080	0,081–1,860	
Среднее значение, мг/дм^3	0,041 ± 0,010	0,412 ± 0,020	0,000
Характеристика биомаркеров апоптоза с учетом уровня фенола в крови			
CD95$^+$, %	15,29 ± 0,4	20,22 ± 1,3	0,005
p53, %	0,75 ± 0,12	0,39 ± 0,08	0,010
TNFRI, %	0,61 ± 0,17	0,30 ± 0,03	0,002
Annexin V FITC$^+$ 7-AAD$^-$, %	0,56 ± 0,20	0,99 ± 0,06	0,002

Примечание: $^{p\,1}$ – различие между I группой и II группой по средним величинам $p < 0,05$.

Обнаружено, что фенол в наибольшей степени ингибирует составляющие TNF- и p53-зависимого апоптоза. Максимальное статистически значимое ($p < 0,05$) снижение экспрессии TNFRI (на 70 %) и внутриклеточного протеина p53 (на 68 %) по отношению к контрольным значениям идентифицированы при содержании фенола в биосредах на уровне 0,081 – 1,864 мг/дм^3. Однако фенол в данном диапазоне концентрации формирует наименьшие изменение показателей, характеризующих FAS-зависимый апоптоз: статистически значимое ($p < 0,05$) снижение экспрессии CD95$^+$-клеток (до 11 %) в сравнении с контрольными цифрами. Наименьшее отклонение параметров TNF- и p53-зависимого апоптоза от контрольных цифр прослеживается при концентрации фенола в крови от 0,01 до 0,08 мг/дм^3. Выявлены следующие изменения иммунного статуса: статистически значимое ($p < 0,05$) снижение количества TNFRI$^+$-клеток (на 52 %) и экспрессии внутриклеточного белка p53 (на 39 %) в сравнении с контрольными цифрами.

Фенольные соединения способны трансформировать компоненты клеточных сигнальных путей [9], что может приводить к изменению активационно-индуцированной гибели клетки. Фенолсодержащие соединения активируют транскрипцию металлотионеина I за счет цинк-зависимого механизма, что приводит к снижению чувствительностей тканей к действию окислительно-стрессовых факторов [2] и тем самым изменяют скорость вхождения клетки в апоптоз. Полагают, что фенолы обладают возможностью модулировать транскрипцию NF-kB фактора [8], регулирующего индуцибельную экспрессию ряда генов, участвующих в выживании и удалении клеток с помощью механизмов апоптоза.

Выводы

Таким образом, у детей, проживающих в условиях хронического внешнесредового воздействия фенола, отмечается

ингибирование гибели клетки по типу апоптоза. Установлено, что диапазон концентрации фенола в крови обследуемых детей (0,010 до 1,864 мг/дм^3) определяет динамику изменения показателей апоптоза. Максимальное статистически значимое ($p < 0,05$) снижение количества TNFR-рецептора на Т-лимфоцитах и экспрессия белка p53 идентифицировано при диапазоне концентрации фенола в биосредах от 0,081 до 1,864 мг/дм^3. Для сохранения баланса между пролиферацией и гибелью клетки, то есть процесса, необходимого для сохранения популяции тех или иных клеток, в условиях экспозиции формируется компенсаторные реакции иммунной системы, которые проявляются повышением активации составляющих FAS-зависимого апоптоза на фоне ингибирования TNF- и p53-зависимого апоптоза.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика; под ред. Н.Е. Бузикашвили. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

2. Громова О.А., Сотникова Н.Ю., Катаев С.И., Галустян А.Н., Красных Л.М., Мазина С. В. // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 42–46.

3. Зайцева Н.В. Особенности клеточного звена иммунитета у детей в условиях внешнесредовой экспозиции толуолом, формальдегидом, фенолом / Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, Д.Г. Дианова // – Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 5(2). – С. 341–343.

4. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов; под ред. Г.Г. Онищенко. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 531 с.

5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

6. Boyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. Isolation of mononuclear cells by one centrifugation, and of granulocytes by combining centrifugation and sedimentation at Ig // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol. 21. Suppl. 97. – P. 77–89.

7. Dolgikh O.V., Kharakhorina R.A., Dianova D.G., Gugovich A.M. State of cell regulation in children exposed to phenols // Proceedings of the 3rd International Academic Conference «Applied and Fundamental Studies». – 2013 – P. 149–152.

8. Ma Q. Chemoprotection by phenolic antioxidants. Inhibition of tumor necrosis factor α induction in macrophages / Q. Ma, K. Kinneer // J. Biol. Chem. – 2002. Vol. 277. – P. 2477–2484.

9. Soobrattee M.A. Chemopreventive actions of polyphenolic compounds in cancer / M.A. Soobrattee, T. Bahorun, O.I. Aruoma // BioFactors. – 2006. – Vol. 27. – P. 19–35.

References

1. Glants S. *Medicobiological statistics* [under edition N.E. Buzikashvili]. M.: Praktika, 1998. 459 p.

2. Gromova O.A., Sotnikova N.YU., Kataeva S.I., Galustyan A.N., Krasnykh L.M., Mazina S.V. *Tsitokiny and inflammation*, 2005. vol. 4, № 1, pp. 42–46.

3. Zaitseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. *News of the Samara scientific center of the Russian inflammationакадемии of sciences*, 2012, vol. 14, № 5(2), pp. 341–343.

4. Onischenko G.G. Zaitseva N.V., Zemlyanova M. A. *Hygienic indication of consequences for health at a vneshnesredovy exposition of chemical factors*; [under edition G.G. Onischenko]. Perm: «Book format». 2011. 531 p.

5. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. *Clinical epidemiology: Bases of evidential medicine*. M.: «Media Sfera», 1998. 352 p.

6. Boyum A. Scand. *J. Clin. Lab. Invest*., 1968, vol. 21, suppl. 97, pp. 77–89.

7. *Dolgikh O.V., Kharakhorina R.A., Dianova D.G., Gugovich A.M.* State of cell regulation in children exposed to phenols // Proceedings of the 3rd International Academic Conference «Applied and Fundamental Studies», 2013 pp. 149–152.

8. Ma Q., Kinneer K. *J. Biol. Chem*., 2002, vol. 277, pp. 2477–2484.

9. Soobrattee M.A., Bahorun T., Aruoma O. I. *BioFactors*, 2006, vol. 27, pp. 19–35.

Рецензенты:

Юшкова Т.А., д.м.н., профессор, Пермская фармацевтическая академия, кафедра фармакологии с курсом клинической иммунологии, г. Пермь;

Рочев В.П., д.м.н., профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 611.94:616.24

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ – ОСНОВА ОПТИМИЗАЦИИ МИНИТОРАКОТОМНОГО ДОСТУПА

Залошков А.В., Лященко С.Н., Абрамзон О.М.

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации», Оренбург, e-mail: orgma.ru

В работе представлены результаты топографо-анатомических исследований оптимальных аксиальных компьютерограмм у пациентов с очаговой патологией лёгких: периферическими доброкачественными образованиями и буллами. Определена возможность наиболее точной по отношению к патологическому очагу локализации миниторакотомной раны по межреберью и условным линиям грудной клетки. Используя критерии хирургического доступа по Созон-Ярошевичу, определяли угол и ось операционного действия. В работе показана последовательность математического определения минимальной длины миниторакотомии, позволяющей удалить патологический очаг. Компьютернотомографическое обследование грудной клетки здоровых лиц показало необходимость и границы каудального смещения минидоступа у пациентов с брахиморфным, мезоморфным и долихоморфным типами телосложения. Проведённые исследования позволят оптимизировать широко применяемый в торакальной клинике минидоступ, как по локализации, так и по его размерам.

Ключевые слова: компьютерная томография, очаговая патология лёгких, миниторакотомия

COMPUTED TOMOGRAPHY – BASED ON OPTIMIZATION MINITHORACOTOMNY ACCESS

Zaloshkov A.V., Lyaschenko S.N., Abramzon O.M.

Orenburg State Medical Academy the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, e-mail: orgma.ru

The article presents the results of topographic and anatomic investigations of optimal axial computerograms in patients with local lung pathology: peripheral benigns and bulls. There was determined the most accurate localization of mini-thoracotomic wound in intercostal space and conventional lines of thorax relative to the pathologic focus. With the criteria of surgical access by Sozon-Yaroshevich, the angle and the axis of the surgical activity have been working out. In this article the succession of mathematic determination of the minimal length of mini-thoracotomy was shown making possible to ablate the pathologic focus. Computer and tomographic examination of a thorax of healthy persons has shown the necessity and the borders of caudal displacement of mini-access in patients with brachimorphic, mesomorphic and dolimorphic types of constitution. These researches will allow to optimize in thoracal clinic a wide-used mini-access both by localization and by it is sizes.

Keywords: computed tomography, focal lung disease, minithoracotomy

Миниторакотомии нашли широкое распространение и выполняются как с диагностической, так и с лечебной целью [9, 10]. Их преимуществами являются: возможность непосредственного осмотра патологического очага, использование стандартных инструментов, одномоментное удаление резецируемого участка [8], малый травматизм методики, слабый болевой синдром в послеоперационном периоде, экономическая эффективность [4, 5]. Однако уточнение локализации доступа с использованием индивидуальных параметров может улучшить визуализацию патологического очага, сделать манипуляции более свободными, предотвратить конверсию [6]. Компьютерно-томографические исследования позволяют с математической точностью определять различные структуры и могут быть использованы «…для количественного описания прижизненной топографии, диагностики патологических процессов во внутренних органах, оценки некоторых критериев оперативных доступов, создания компьютерных моделей органов и областей» [3].

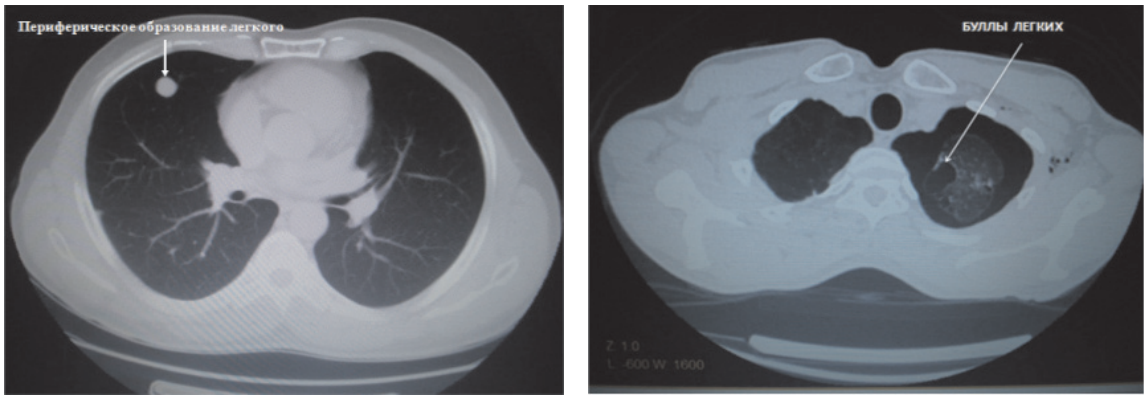
Поэтому **целью исследования** явилось обоснование возможности применения компьютерной томографии для оптимизации миниторакотомного доступа.

Материалы и методы исследования

Исследование основано на изучении компьютерограмм 83 пациентов. У 23 больных в возрасте от 17 до 62 лет были диагностированы периферические доброкачественные образования и буллы лёгких (рис. 1, а, б).

Мужчин было 20 человек, женщин – 3. Патологический процесс локализовался справа в 16 случаях, слева – в 7. Исследование состояло из трёх этапов. На первом определяли сегментарную локализацию патологического очага и его скелетотопическую проекцию, в частности, на тело позвонка, с помощью программы E-film. Последняя позволяла измерять образование, находить наиболее близкое расстояние до кожных покровов и соответствующее межреберье по ближайшей условной линии грудной клетки.

На втором этапе исследования определяли расстояние от поверхности тела до патологического очага, включая его диаметр, что соответствовало длине оси операционного действия (ООД). Далее создавали равнобедренный треугольник (рис. 2).



а б

Рис. 1

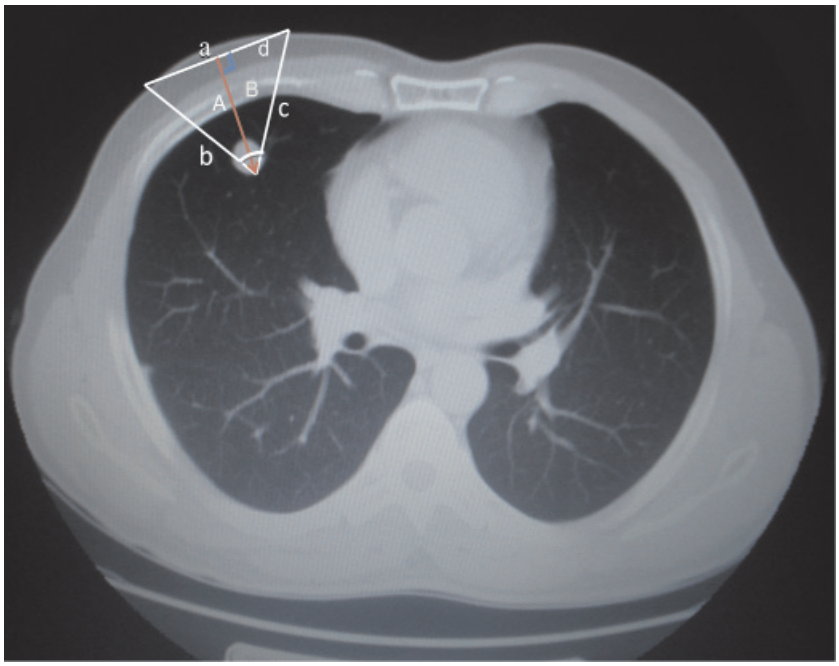


Рис. 2. Схема расчёта длины миниторакотомного доступа:
А и В – прямоугольные треугольники;
а – предполагаемый минидоступ; b и c – отрезки, соединяющие края минидоступа с патологическим очагом; d – основание прямоугольного треугольника

Основанием (а) треугольника являлся предполагаемый минидоступ, вершиной – патологический очаг. Два отрезка (b и c), соединяющие края минидоступа с вершиной и являющиеся сторонами треугольника, образовывали угол операционного действия (УОД). В наших исследованиях он был равным 30°. Биссектриса УОД являлась осью операционного действия, а после его деления пополам – и общей стороной двух образованных прямоугольных треугольников (А и В). Зная величину острого угла (15° = 1/2 УОД) в прямоугольном треугольнике, определяли его тангенс (0,27), а затем, умножив на ООД, – и значение противолежащего катета (d), то есть его основания. Двойная величина последнего будет соответствовать длине предполагаемого миниторакотомного доступа.

На третьем этапе исследования у 60 пациентов мужского пола, второго зрелого возраста, без патологии органов грудной клетки, определяли тип телосложения (долихоморфный, мезоморфный и брахиморфный), для чего во фронтальной плоскости измеряли эпигастральный угол, а в аксиальной – индекс ширины грудной клетки, который рассчитывался как соотношение поперечного размера к передне-заднему, умноженное на 100. У долихоморфного типа эпигастральный угол составлял менее 87°, индекс ширины – до 120; у мезоморфного он равнялся 87–93°, индекс – 120–140 и у брахиморфного – угол был более 93°, с индексом – свыше 140. После установления типа телосложения, на каждом компьютерном срезе определяли номер грудного позвонка и соответствующее ему по паравертебральной линии межреберье, а затем изучали соответствие тел грудных позвонков и межреберий по остальным шести условным линиям грудной клетки. Все данные, полученные

в результате исследования, были обработаны с помощью ПВЭМ IBM PC Pentium core 2 duo и программного обеспечения Windous 7, Microsoft Word, Excel 2010, Statistica 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение

Большинство авторов при локализации патологического процесса в верхней или средней долях рекомендуют выполнять доступ в 4 межреберье, в нижней доле – в 5 межреберье [2, 8]. Однако эти данные весьма приблизительны. Опираясь на результаты компьютерной томографии, после первого этапа исследования мы имели возможность изучить размеры различных анатомических структур в продольных, поперечных и радиарных измерениях и произвести их анатомическую привязку, точно локализовав линию будущего разреза по межреберью и наиболее близко расположенной условной линии грудной клетки.

На следующем этапе исследования мы пытались определить возможность уменьшения длины доступа, так как от этого параметра напрямую зависит травматичность операции [1]. Боковой (поперечный) размер очагового образования в лёгком составил максимально 2,4 см, минимально – 0,8 см, средний – 1,41 ± 0,42 см. Передне-задний (продольный) размер очага был максимально 2,8 см; минимально – 0,6 см; в среднем – 1,47 ± 0,58 см. Максимальная длина ООД составила 19,6 см, минимальная – 5,4 см, средняя – 10,6 ± 3,8 см. Мы использовали два из пяти критериев хирургического доступа по А.Ю. Созон-Ярошевичу [7]. Для изучения был выбран угол операционного действия в 30°, так как, по данным автора, УОД 25° и менее неудобен, а иногда и невозможен для манипуляций. Проведенные исследования показали, что при ООД 5–8 см длина миниторакотомии должна быть от 3 до 4 см, при ООД 9–14 см она составляет от 5 до 7,5 см, а при расстоянии до очага от 15 до 19 см длина разреза должна составлять от 8 до 10,5 см. Учитывая размеры патологического очага, оказалось, что любой из них возможно извлечь даже через наименьший миниторакотомный доступ.

Необходимость проведения скелетотопии патологического очага у пациентов с различным типом телосложения возникла в тех ситуациях, когда выполнить доступ по точно спроецированному на грудной стенке месту не представляется возможным из-за наличия препятствующих этому анатомических структур, таких как лопатка, молочная железа, сердце. Нежелательно проводить миниторакотомию и через значительный мышечный массив из-за повышенной травматичности и удлинения ООД. В этих условиях приходится смещать линию разреза. При исследовании оказалось, что межреберье, в аксиальном компьютерном срезе соответствующее по паравертебральной линии определённому позвонку, при движении сзади наперёд смещается вниз в случае брахиморфного типа телосложения на 2–3 ребра, при мезоморфном типе – на 3, при долихоморфном – на 3–4 ребра.

Выводы

1. Прижизненная топографо-анатомическая индивидуализация патологического очага в лёгком с использованием аксиальных компьютерограмм позволяет точно локализовать миниторакотомный доступ.
2. Используя ось и угол операционного действия, возможно минимизировать длину раны грудной стенки.
3. Межреберье, соответствующее по паравертебральной линии определённому позвонку, смещается при движении сзади наперёд в зависимости от типа телосложения.
4. Данные исследования позволяют применить полученные результаты в клинике.

Список литературы

1. Аллахвердян А.С., Мазурин В.С., Додонкин С.В., Харькин А.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 6. – С. 43–45.

2. Измайлов Е.П., Дергаль С.В., Титов А.Н., Антропов А.В., Нагога А.Г., Клюев К.Е. Выбор доступа при видеоассистированной миниторакотомии у больных // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 601–602.

3. Каган И.И., Железнов Л.М., Фатеев И.Н. Способ изучения прижизненной топографии / Патент РФ № 2171465 от 27.07.01 г.

4. Карпицкий А.С., Панько С.В., Шестюк А.М., Журбенко Г.А., Боуфалик Р.И., Вакулич Д.С., Игнатюк А.Н. Видеоассистированные (VATS) анатомические резекции лёгких // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии / III международный конгресс. – СПб., 2013. – С. 99–100.

5. Опанасенко Н.С., Коник Б.Н., Кшановский А.Э. Видеоассистированные резекции лёгкого (опыт клиники) // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии / III международный конгресс. – СПб., 2013. – С. 100–101.

6. Пилькевич Д. Н. Малотравматичные и эндоскопические резекции лёгкого в диагностике и лечении различных заболеваний органов дыхания // Актуальные вопросы эндоскопической хирургии: III международная конференция. – СПб., 2008. – С. 53–55.

7. Созон-Ярошевич А.Ю. Анатомо-клиническое обоснование хирургических доступов к внутренним органам. – Л., 1954. – 104 с.

8. Фергюсон Марк К. Атлас торакальной хирургии: пер. с англ. / под ред. акад. М.И. Перельмана, проф. О.О. Ясногородского. – М., 2009. – 302 с.

9. Ben Nun A. Video-assisted thoracoscopic surgery for recurrent spontaneous pneumothorax the long-term benefit / A. Ben Nun, M. Soudack, L.A. Best // World J. Surg. – 2006. – Vol. 30. № 1. – P. 90.

10. Eichfeld U., Dietrich A., Ott R., Kloeppel R. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery for Pulmonary Nodules After Computed Tomography-Guided Marking With a Spiral Wire // Ann Thorac Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 313–316.

References

1. Allahverdjan A.S., Mazurin V.S., Dodonkin S.V., Har'kin A.A. // Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2005. no. 6. pp. 43–45.

2. Izmajlov E.P., Dergal' S.V., Titov A.N., Antropov A.V., Nagoga A.G., Kljuev K.E. Vybor dostupa pri videoassistirovannoj minitorakotomii u bol'nyh /XI s#ezd hirurgov Rossijskoj Federacii. 2011. Volgograd. pp. 601–602.

3. Kagan I.I., Zheleznov L.M., Fateev I.N. Sposob izuchenija prizhiznennoj topografii / Patent RF no. 2171465 ot 27.07.01 g.

4. Karpickij A.S., Pan'ko S.V., Shestjuk A.M., Zhurbenko G.A., Boufalik R.I., Vakulich D.S., Ignatjuk A.N. Videoassistirovannye (VATS) anatomicheskie rezekcii ljogkih // Aktual'nye napravlenija sovremennoj kardio-torakal'noj hirurgii /III mezhdunarodnyj kongress.-Sankt-Peterburg. 2013. pp. 99–100.

5. Opanasenko N.S., Konik B.N., Kshanovskij A.Je. Videoassistirovannye rezekcii ljogkogo (opyt kliniki) //Aktual'nye napravlenija sovremennoj kardio-torakal'noj hirurgii /III mezhdunarodnyj kongress. Sankt-Peterburg. 2013. pp. 100–101.

6. Pil'kevich D.N. Malotravmatichnye i jendoskopicheskie rezekcii ljogkogo v diagnostike i lechenii razlichnyh zabolevanij organov dyhanija // III mezhdunarodnaja konferencija «Aktual'nye voprosy jendoskopicheskoj hirurgii» SPb, 2008. pp. 53–55.

7. Sozon-Jaroshevich A.Ju. Anatomo-klinicheskoe obosnovanie hirurgicheskih dostupov k vnutrennim organam L., 1954. 104 p.

8. Fergjuson Mark K. Atlas torakal'noj hirurgii / Perevod s anglijskogo pod redakciej akad. M.I. Perel'mana, prof. O.O. Jasnogorodskogo. M., 2009. 302 p.

9. Ben Nun A. Video-assisted thoracoscopic surgery for recurrent spontaneous pneumothorax the long-term benefit / A. Ben Nun, M. Soudack, L.A. Best // World J. Surg. 2006. Vol. 30. no. 1. pp. 90.

10. Eichfeld U., Dietrich A., Ott R., Kloeppel R. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery for Pulmonary Nodules After Computed Tomography-Guided Marking With a Spiral Wire. // Ann Thorac Surg. 2005. Vol. 79. pp. 313–316.

Рецензенты:

Гелашвили П.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой морфологии и патологии, НОУ ВПО «Медицинский институт «Реавиз», г. Самара;

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

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 612.821

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ

Зашихина В.В., Цыганок Т.В.

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, e-mail: physiolog29@nsmu.ru

В обзоре литературы анализируется психофизиологическое и психоэмоциональное состояние студентов разных курсов в период обучения в семестре и в период сессии. Показано, что необходимо учитывать индивидуально-типологические особенности высшей нервной деятельности студентов для прогноза адаптации к обучению в вузе. Авторы приводят результаты экспериментов, позволяющие утверждать, что у студентов вузов в условиях обучения снижается устойчивость организма к воздействию экстремальных факторов, что проявляется в стрессовых ситуациях снижением функциональных возможностей психоэмоциональной сферы, адаптационного потенциала и изменении ряда других показателей. Уровень тревожности, невротизации и депрессии играют роль в характере проявлений психофизиологических функций и определяют особенности индивидуального реагирования студентов. Нейрофизиологические механизмы определяют формирование психофизиологических процессов адаптации студентов к обучению в ВУЗе и их специфику на разных этапах обучения.

Ключевые слова: психоэмоциональный статус, студенты, адаптация, здоровье, образ жизни

PSYCHO-PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF ADAPTATION OF HIGH SCHOOL STUDENTS

Zashikhina V.V., Tsyganok T.V.

Northern State Medical University, Arkhangelsk, e-mail: physiolog29@nsmu.ru

The literature review has analyzed psycho-physiological and psycho-emotional state of students of different years in the period of study during semesters and sessions. It has been shown that it was necessary to consider individual-typological peculiarities of the higher nervous activity of the students for prediction of adaptation to training in high schools. The authors have presented the experiments' results allowing to suggest that the students in learning environment had lower body resistance to effects of extreme factors, what manifested itself in stressful situations by decreased functional abilities of the psychoemotional sphere, adaptive capacity and changes in a number of other indicators. The level of anxiety, neurotization and depression played a role in the nature of manifestations of psychophysiological functions and determined characteristics of the students' individual reactions. Neurophysiological mechanisms determined formation of psycho-physiological processes of the students adaptation to training at the University and their specificity at various stages of training.

Keywords: psycho-emotional status, students, adaptation, health, lifestyle

Главенствующую роль в обеспечении национальной безопасности государства играет численность населения – лица трудоспособного возраста, которые входят в структуру национального богатство страны в виде основной ее составляющей – человеческого капитала [8]. С этих позиций особое внимание отводится кадровому потенциалу, являющемуся главной движущей силой повышения эффективности производства. В успехе и процветании организации решающая роль отводится категории руководителей и специалистов, которая, как правило, имеет высшее профессиональное образование. Учебная деятельность вообще и в системе профессионального образования в частности несёт в себе многие черты трудовой деятельности, отличаясь от профессионального труда, может быть, только продуктом [7].

Обучение в вузе относится к категории умственного труда, и этот процесс с позиции трудовой деятельности отличается спецификой [1]. Данная социальная группа (студенческая молодежь) относится к группе повышенного профессионального риска вследствие высокой напряженности умственной деятельности и длительных психоэмоциональных нагрузок, связанных с обучением [11, 12, 15].

Многолетние психофизиологические исследования, проведенные на студентах, позволили Некипелову М.И. и соавт. выдвинуть представление о трех типах адаптации в вузе:

1) быстрой – регулируемой психологическими механизмами;

2) умеренно быстрой – осуществляемой под руководством нервной системы;

3) медленной – управляемой эндокринным аппаратом в соответствии с общим адаптационным синдромом.

Также они утверждают, что в плане ранней профилактики утомления и дезадаптации большую гигиеническую ценность и прогностическую значимость имеет быстрый тип адаптации [17]. По мнению Бисалиева Р.В., Куц О.А., изучение и прогнозирование процессов адаптации к обучению у студентов связано с двумя

особенностями: в процессе формирования адаптации перед студентами стоит задача приспособиться к учебной деятельности в определенных условиях внешней среды, а также имеется возможность включать в адаптационный процесс психологические механизмы, которые обеспечивают поиск оптимальной стратегии адаптации и реализации выбранной стратегии в виде различных форм поведения [7].

Особый социальный статус, специфические условия учебной деятельности, быта и образа жизни студентов вузов отличают их от всех других категорий населения и делают эту группу чрезвычайно уязвимой в социальном плане, подверженной воздействию негативных факторов общественной жизни [4]. Интенсивные психоэмоциональные нагрузки, связанные с усвоением учебного материала, способствуют снижению уровня адаптивных резервов организма, работоспособности, психологической устойчивости к стрессовым ситуациям [7]. Развитие высшей школы в современных условиях сопровождается интенсификацией труда студентов, широким внедрением технических средств и компьютерных технологий в обучение. В связи с этим учебный процесс для студентов становится все более здоровьезатратным [18], что проявляется в ухудшении состояния здоровья студентов, негативно отражается на эффективности процесса обучения в высшем учебном заведении, приобретении профессиональных навыков [4, 7]. Исследования показывают, что за 5–6-летний период обучения в вузе здоровье студентов заметно ухудшается [2].

Одним из факторов, определяющих современный уровень организации труда студентов и влияющих на состояние здоровья обучающихся, является использование компьютерных технологий. При работе за компьютером на организм действует целый комплекс интенсивных нагрузок: статические напряжения отдельных групп мышц, информационные нагрузки, напряжение функций зрительного анализатора и т.д. [4]. В исследовании Анфаловой Н.С. были изучены нейродинамические свойства при помощи компьютерной программы «НС-писхотест» и психоэмоциональное состояние у 50 студентов 1–5 курсов 18–20 лет разных специальностей с различным уровнем компьютерных технологий обучения. Было установлено, что средняя успеваемость в группах была примерно одинаковой. Однако у студентов с большим объемом компьютерных технологий было отмечено повышение функционального напряжения и утомляемости, что расценивается как своеобразная цена адаптации за увеличение скоростных свойств центральной нервной системы. Таким образом, при имеющихся учебных компьютерных технологиях у студентов развиваются адаптационно-компенсаторные изменения, которые приводят к функциональному напряжению и преобладанию процессов возбуждения. Значительное увеличение интенсивности «компьютерных нагрузок» может привести к развитию дезадаптации и способствовать психофизическим нарушениям в организме [4].

Характер учебной деятельности и связанные с ней нагрузки, сама организация учебного процесса являются ведущими факторами, определяющими качество жизни студенчества. В настоящее время существует необходимость поиска новых средств оздоровительного воздействия на организм студента [4]. Оптимальными с гигиенических позиций можно считать такие условия обучения, которые обеспечивают сохранение устойчивой работоспособности в процессе учебных занятий без развития выраженного утомления, что способствует в конечном итоге укреплению состояния здоровья учащихся [16]. Неадекватное усложнение учебного материала приводит к несоответствию между эмпирически сложившимися методами обучения в вузах и лимитом времени. Результатом этого являются нарушения режима дня, снижение работоспособности, что отражается на эффективности обучения, а в ряде случаев и повышение заболеваемости студентов вследствие переутомления, вызванного учебной перегрузкой.

В различных работах показано влияние пола на психофизиологические и психологические показатели функциональных состояний при адаптации к учебному процессу. Состояние утомления у девушек при одних и тех же условиях наступает быстрее, чем у юношей, и обычно бывает более выраженным, что определяется адаптационно-приспособительными реакциями [3], зависящими, в частности, от половых гормонов [3].

В исследовании, проведённом Кашиной Ю.В., было обследовано 89 здоровых студентов (юношей и девушек) второго курса медицинского университета в начале и в конце учебного года. У испытуемых проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма с последующим расчетом параметров. Результаты исследования показывают отрицательную динамику параметров сердечно-дыхательного синхронизма и регуляторно-адаптивного статуса, что свидетельствует о том, что под действием учебной нагрузки функциональное состояние

юношей понижается сильнее, чем девушек. У девушек регуляторно-адаптивный статус был связан с фазой менструального цикла. В начале учебного года регуляторно-адаптивные возможности девушек в фолликулиновую фазу оценивались как «высокие», а в лютеиновую как «хорошие»; в конце учебного года в фолликулиновую фазу регуляторно-адаптивные возможности девушек оценивались как «хорошие», а в лютеиновую как «удовлетворительные» [14].

Изучению гендерных различий в восприятии жизненных ситуаций у студентов при «вхождении» в учебный процесс в 1 семестре первого курса посвящена работа Каминской Л.А. Было проведено анонимное анкетирование студентов 1 курса лечебно-профилактического факультета перед первой сессией, из них девушек – 60%, юношей – 40%. Юноши настроены более оптимистично: «учиться легко» заявили 6% студентов и только 2% студенток, «скорее легко, чем трудно» 37 и 12% соответственно, «скорее трудно, чем легко» – 41 и 57%. Более значительная часть респонденток указывает на обилие новых терминов и понятий, оценивает учебу как трудную. Студентки тратят больше сил на занятия, и в итоге на наличие сложных для себя тем указывают только 22% девушек и 55% юношей. Студентки значительно выше оценивают свое умение заниматься в семестре по сравнению со студентами: «мне надо учиться заниматься» подтвердили 72% студентов и только 25% девушек. Вывод «мне надо учиться заниматься и надо заниматься в семестре» сделали 50% представителей мужской группы и 25% женской. 20% студенток считают, что их умение заниматься достаточно для успешной учебы [13].

В исследовании, проведённом Шумаковой А.С. с соавт., была изучена зависимость уровня успеваемости (УУ) от реактивной, личностной тревожности, невротизации и депрессии у студентов различного пола. Было обследовано 75 студентов 3 курса лечебного факультета медицинского университета, из них – 45% женщин (34 чел.) и 55% мужчин (41 чел.). Средний возраст – 21,2 ± 2,4 года. Уровень успеваемости (УУ) оценивался по сумме баллов, полученных в течение всего академического года на практических занятиях кафедры пропедевтики внутренних болезней. По УУ студенты были разделены на три группы: 1 – УУ от 3,0 до 3,4 баллов; 2 – УУ от 3,5 до 3,9 баллов; 3 – УУ от 4,0 до 4,7 баллов. При анализе полученных результатов были выявлены закономерности: у женщин с низкой, средней и высокой успеваемостью показатели невротизации, реактивной и личностной тревоги достоверно выше, чем у мужчин. Самые низкие показатели реактивной, личностной тревожности и невротизации отмечаются у мужчин и у женщин с высокой успеваемостью. Уровень депрессии в группах мужчин и женщин с низкой и средней успеваемостью не имел статистических различий и находился на низких значениях. В группе женщин с высокой успеваемостью уровень депрессии имел высокие значения, вплоть до депрессии легкой степени. Полученные результаты авторы объясняют половыми стереотипами эмоционального поведения женщин, в соответствии с которыми они более подвержены дистрессу, чем мужчины [19].

В работе Ахмедовой О.О. с соавт. была показана связь между уровнем физической активности, степенью напряжения регуляторных механизмов (по Р.М. Баевскому) и показателями умственной работоспособности у студентов-первокурсников (мужчин). Было выявлено, что улучшение показателей умственной работоспособности (увеличение объема памяти, снижение числа ошибок, рост уровня функциональных возможностей и сокращение латентного периода зрительно-моторной реакции) сопровождается ростом напряжения регуляторных систем организма. Увеличение напряжения регуляторных систем организма более выражен у лиц с низким уровнем физической активности. Авторы делают вывод, что физическая активность снижает «цену адаптации» организма к изменяющимся условиям среды [5].

Л.Н. Дроздовой с соавт. было проведено исследование 108 студентов-психологов I и II курсов всех форм обучения в возрасте от 17 до 23 лет, направленное на выявление особенностей профессионального становления личности. На основании анализа состояния сердечно-сосудистой системы как индикатора состояния всего организма у 66,7% испытуемых зарегистрировано сниженное функциональное состояние на начальных этапах адаптации. Было выделено две группы студентов в зависимости от уровня психологической адаптационной реакции. Первая группа характеризовалась высоким и средним уровнями адаптационного потенциала, функциональным состоянием, близким к оптимальному, высоким уровнем функциональных возможностей (34,2%), высоким и достаточным уровнем нервно-психической устойчивости (33,3%), высоким коммуникативным потенциалом (41,7%). У респондентов второй группы был выявлен низкий уровень личностного адаптационного потенциала, что может привести в дальнейшем к раз-

витию социально-психологической дезадаптации: у 46,8% студентов выявлены признаки дезадаптативных нарушений. Для группы характерны невысокие и низкие уровни нервно-психической устойчивости (66,7%), предельно-допустимое функциональное состояние (67%), максимальное напряжение регуляторных систем и сниженный уровень резервных возможностей [9].

В лонгитудинальном эксперименте (1994–2004 гг.), проведённом Егоровой Н.А. с соавт., изучалась динамика умственной работоспособности 650 студентов (юношей и девушек) медицинского вуза (2–6 курсы) с целью верификации прогноза ее изменений в процессе обучения и связи с особенностями психологического типа личности. Было установлено, что изучаемая когорта студентов включала в себя четыре совокупности темпераментов, предложенных Д. Кейрси, в пределах SP (сенсорно-импульсивный) – 10%, SJ (сенсорно-планирующий) – 67%, NF (интуитивно-чувственный) – 15%, NT (интуитивно-логический) – 8%. Темпераментные группы студентов показывали различную хронолабильность при дозированной нагрузке в процессе оценки умственной работоспособности. Наиболее стрессоустойчивыми оказались лица из NT – темпераментной группы, самыми лабильными – лица SJ темперамента. Промежуточное положение занимали лица SP и NF темпераментов. Наиболее выраженное снижение умственной работоспособности связано у обследованных студентов обоих полов с «критическими» периодами, когда биоритмальные кривые (четырех анализируемых биоритмов) либо пересекалась между собой, либо оказывались переходящими из фазы активации в противофазу [10].

Таким образом, современный учебный процесс своей технологией, объемом информации, построением, спецификой занятий, условиями их проведения предъявляет к учащимся большие психофизиологические и физиологические требования, которые достаточно часто превышают возрастные ментальные и физические возможности студента. Такое несоответствие приводит к снижению функциональных резервов организма, его компенсаторных и адаптационных возможностей, нарушает своевременность созревания основных систем [6].

Учитывая вышеизложенное, необходимо и далее проводить углубленные исследования физической и умственной работоспособности трудовой деятельности, связанной с обучением в вузах, поскольку от решения этой проблемы зависят успешное обучение и состояние здоровье будущего кадрового потенциала страны.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Ветчинкина К.Т. Учебный процесс и здоровье студентов // Современная высшая школа. – 1986. – № 1. – С. 103–109.

2. Агаджанян Н.А., Ступаков Г.П., Ушаков И.Б. Экология, здоровье, качество жизни. – Астрахань: Изд-во АГМА, 1996. – 260 с.

3. Агаджанян Н. А., Ермакова Н. В. Экологический портрет человека на Севере. – М.: Изд-во КРУК, 1997. – 208 с.

4. Анфалова Н.С. Влияние компьютерных технологий обучения на психофизиологические функции организма студентов 1–5 курсов университета // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 9 (часть 4). – С. 835–837; URL: http://www.rae.ru/fs/?section = content&op = show_ article&article_id = 9999622 (дата обращения: 30.01.2013).

5. Ахмедова О.О., Овезгельдыева Г.О., Григорьян А.Г. Психофизиологическое состояние студентов-первокурсников с разным уровнем двигательной активности // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 5. – С. 84–90.

6. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 265 с.

7. Бисалиев Р.В., Куц О.А. Психологические аспекты адаптации студентов медицинского вуза // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 4. – С. 97–98 URL: http://www.rae.ru/snt/ ?section = content&op = show_article&article_id = 2316 (дата обращения: 02.02.2013).

8. Бреслав Л.Б., Лисовик Б.С., Ломова И.Е. Человеческий капитал: организация и эффективность накопления в условиях формирования рынка. – СПб.: ОАО «ПФП», 2002. – 162 с.

9. Дроздова Л.Н., Селезнева Н.Т. Особенности и оценка психофизиологических адаптационных возможностей студентов // Сибирский вестник специального образования. 2010. – Вып. № 2. URL: http://www sibsedu.kspu.ru/index.php?option = content&task = view&id = 230 (дата обращения: 30.01.2013).

10. Егорова Н. А., Жижин К. С., Квасов А. Р., Степаненко А. Ф., Сидоренко Ю. А. Медико-биологические проблемы верификации прогноза высокого уровня умственной работоспособности студентов // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 8. – С. 42–43 URL: http://www.rae.ru/use/?section = content&op = show_article&article_id = 7781287 (дата обращения: 15.12.2013).

11. Зашихина В.В., Голдобина Т.А., Совершаева С.Л., Бондаренко Е.Г., Шерстенникова А.К., Кострова Г.Н. Профессиональные предпочтения у студентов на начальном этапе обучения в медицинском вузе // Экология человека. – 2012. – № 3. – С. 49–55.

12. Зашихина В.В., Голдобина Т.А., Цыганок Т.В., Пащенко В.П., Лебедев А.В., Юшманова Л.С. Восприятие группы и направленность на взаимодействие у студентов медицинского вуза на начальном этапе обучения // Экология человека. – 2012. – № 4. – С. 44–51.

13. Каминская Л.А. Изучение гендерных отличий студентов в начале учебной деятельности в вузе // Международный журнал экспериментального образования. – 2011. – № 3. – С. 74–75; URL: http://www.rae.ru/meo/?section = content&op = show_article&article_id = 1219 (дата обращения: 15.12.2013).

14. Кашина Ю.В. Регуляторно-адаптивные возможности студентов с разным самочувствием, активностью, настроением в начале и в конце учебного года // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11 (часть 2). – С. 303–306; URL: http://www.rae.ru/fs/?section = content&op = show_article&article_id = 7981622 (дата обращения: 31.01.2013).

15. Копосова Т.С., Чикова С.Н., Чиков А.Е. Адаптивные возможности организма студентов в период «биологической тьмы» // Экология человека. – 2007. – № 1. – С. 50–54.

16. Миннибаев Т.Ш., Кузнецова Л.Ю., Силаев А.А. Интенсификация процесса обучения и здоровье студентов // Медико-биологические и психолого-педагогические аспекты адаптации социализации человека: материалы 3-й Всероссийской научной конференции. –Волгоград, 2004. – С. 179–180.

17. Некипелов М.И., Некипелова О.О., Шишелова Т.И., Маслова Е.С. Психофизиологический и гигиенический анализ системных процессов адаптации студентов к умственному труду в благоприятных и неблагоприятных для них акустических условиях обучения и проживания // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 9. – С. 115–116; URL: http://www.rae.ru/snt/?section = content&op = show_article&article_id = 4350 (дата обращения: 30.01.2013).

18. Новак Е.С. Здоровье студенческой молодежи как социальная проблема // Вестник ВолГУ. – 2001. – Сер. 7. – Вып. 1. – С. 125–133.

19. Шумакова А.С., Оленко Е.С., Сулковская Л.С., Колопкова Т.А., Субботина В.Г., Ушакова Н.Ю. Половые различия психологических аспектов успеваемости студентов медицинского университета // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 7. – С. 98–98 URL: http://www.rae.ru/fs/?section = content&op = show_article&article_id = 7781116 (дата обращения: 02.02.2013).

References

1. Agadzhanyan N.A., Vetchinkina K. T. *Sovremennaya vysshaya shkola – Modern higher school.* 1986, no. 1, pp. 103–109.

2. Agadzhanyan N.A., Stupakov G.P., Ushakov I.B. *Ekologiya, zdorov'e, kachestvo zhizni*. [Environment, health, quality of life]. Astrakhan, 1996, 260 p.

3. Agadzhanyan N.A., Ermakova N.V. *Ekologicheskii portret cheloveka na Severe.* [Environmental portrait of a man in the North]. Moscow, 1997, 208 p.

4. Anfalova N.S. *Fundamental'nye issledovaniya – Fundamental studies.* 2012, no. 9 (pt 4), pp. 835–837; URL: http://www.rae.ru/fs/?section = content&op = show_article&article_id = 9999622 (accessed 30 January 2013).

5. Akhmedova O.O., Ovezgel'dyeva G.O., Grigor'yan A.G. *Fiziologiya cheloveka – Human physiology.* 2011, vol. 37, no. 5, pp. 84–90.

6. Baevskii P.M., Berseneva A.P. *Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostei organizma i risk razvitiya zabolevanii* [Assessment of adaptational possibilities of the organism and the risk of disease]. Moscow, 1997, 265 p.

7. Bisaliev R.V., Kuts O.A. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii – Modern high technologies.* 2007, no. 4, pp. 97–98 URL: http://www.rae.ru/snt/?section = content&op = show_article&article _id = 2316 (accessed 02 February 2013).

8. Breslav L.B., Lisovik B.S., Lomova I.E. *Chelovecheskii kapital: organizatsiya i effektivnost' nakopleniya v usloviyakh formirovaniya rynka.* [Human capital: the organization and efficiency of savings in the conditions of market formation]. Saint-Petersburg, 2002, 162 p.

9. Drozdova L.N., Selezneva N.T. *Sibirskii vestnik spetsial'nogo obrazovaniya – Siberian journal of special education.* 2010, no. 2. URL: http://www sibsedu.kspu.ru/index.php?option = content&task = view&id = 230 (accessed 30 January 2013).

10. Egorova N.A., Zhizhin K.S., Kvasov A.R., Stepanenko A.F., Sidorenko Yu.A. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya – Successes of modern natural Sciences.* 2004, no. 8, pp. 42–43

URL: http://www.rae.ru/use/?section = content&op = show_article&article_id = 7781287 (accessed 15 December 2013).

11. Zashikhina V.V., Goldobina T.A., Sovershaeva S.L., Bondarenko E.G., Sherstennikova A.K., Kostrova G.N. *Ekologiya cheloveka – Human ecology.* 2012, no. 3, pp. 49–55.

12. Zashikhina V.V., Goldobina T.A., Tsyganok T.V., Pashchenko V.P., Lebedev A.V., Yushmanova L.S. *Ekologiya cheloveka – Human ecology.* 2012, no. 4, pp. 44–51.

13. Kaminskaya L. A. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya – International journal of experimental education.* 2011, no. 3, pp. 74–75; URL: http://www.rae.ru/meo/ ?section = content&op = show_article&article_id = 1219 (accessed 15 December 2013).

14. Kashina Yu.V. *Fundamental'nye issledovaniya – Fundamental studies*. 2011, no. 11 (pt 2), pp. 303–306; URL: http://www.rae.ru/fs/?section = content&op = show_article&article_id = 7981622 (accessed 31 January 2013).

15. Koposova T.S., Chikova S.N., Chikov A.E. *Ekologiya cheloveka – Human ecology*. 2007, no. 1, pp. 50–54.

16. Minnibaev T.Sh., Kuznetsova L.Yu., Silaev A.A. *Materialy 3-i Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii «Mediko-biologicheskie i psikhologo-pedagogicheskie aspekty adaptatsii sotsializatsii cheloveka»* [Materials of the 3rd all-Russian scientific conference «Medical-biological, psychological and pedagogical aspects of adaptation of the human socialization»]. Volgograd. 2004, pp. 179–180.

17. Nekipelov M.I., Nekipelova O.O., Shishelova T.I., Maslova E.S. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii – Modern high technologies.* 2005, no. 9, pp. 115–116; URL: http://www.rae.ru/snt/ ?section = content&op = show_article&article_id = 4350 (accessed 30 January 2013).

18. Novak E.S. *Vestnik VolGU – Vestnik of Volgograd State Medical University.* 2001, Ser. 7, no. 1, pp. 125–133.

19. Shumakova A.S., Olenko E.S., Sulkovskaya L.S., Kolopkova T.A., Subbotina V.G., Ushakova N.Yu. *Fundamental'nye issledovaniya – Fundamental studies*. 2008, no. 7, pp. 98–99 URL: http://www.rae.ru/fs/?section = content&op = show_article&article_id = 7781116 (accessed 02 February 2013).

Рецензенты:

Гудков А.Б., д.м.н., профессор, директор института гигиены и медицинской экологии, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск;

Громова Л.Е., д.м.н., доцент кафедры фармакологии, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.14-089 = 161.1(02)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

[1,5]Ибрагимов С.В., [1,4]Нурмеев И.Н., [1,4]Миролюбов Л.М., [1]Миролюбов А.Л., [2,3]Нурмеев Н.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Казань, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Минобрнауки РФ, Казань, e-mail: public.mail@ksu.ru;
[3]ГБУ «Институт информатики Академии наук Республики Татарстан», Казань, e-mail: instinformatiki@gmail.com;
[4]ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, e-mail: priemnaya.glvrach@tatar.ru;
[5]ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, e-mail: mz.rkb@tatar.ru

В статье изложен опыт диагностики, лечения, изучения изменения качества жизни 1280 пациентов различных возрастных групп с варикозным расширением вен нижних конечностей. Цель: изучение показателей качества жизни пациентов при лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей с применением внутрисосудистых и лазерных технологий. В диагностике применена классификация CEAP. Применяли хирургическое лечение, склеротерапию, лазерную коагуляцию варикозно трансформированных вен нижних конечностей. Все результаты лечения удовлетворительные. Осложнений лечения отмечено не было. Для оценки качества жизни пациентов применяли тесты-опросники, созданные на базе теста CIVIQ20. Выводы: лечение варикозного расширения вен нижних конечностей существенным образом влияет на качество жизни пациентов; тесты-опросники являются эффективными средствами изучения качества жизни пациентов с хронической венозной недостаточностью, что в большей степени показательно для парных сравнений; применение современных флебологических способов лечения позволяет достигнуть излечения и улучшения качества жизни во всех случаях.

Ключевые слова: варикоз, расширение вен, качество жизни, опросник, подростки, лазерная коагуляция, склеротерапия, склерозирование

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS IN THE TREATMENT OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS USING MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES

[1,5]Ibragimov S.V., [1,4]Nurmeev I.N., [1,4]Mirolyubov L.M., [1]Mirolyubov A.L., [2,3]Nurmeev N.N.

[1]KazanStateMedical university, Kazan, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;
[2]Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, e-mail: public.mail@ksu.ru;
[3]Institute of informatics Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Kazan, e-mail: instinformatiki@gmail.com;
[4]Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan, Kazan, e-mail: Priemnaya.Glvrach@tatar.ru;
[5]Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan, Kazan, e-mail: mz.rkb@tatar.ru

Experience of diagnostics and treatment and assessment of quality of life of 1280 patients with different age groups with varicose disease are demonstrated in the article. Aim: study of quality of life values in the treatment of chronic venous insufficiency using endovascular and laser technologies. In diagnostics CEAP classification had been used. Authors applied open surgery, sclerotherapy, laser coagulation of varicose veins. All results were satisfactory good. Were no complications. Quality of life was assessed using based on CIVIQ20 test questionnaires. Conclusion: treatment of varicose veins influences on quality of life of patients; test questionnaires are effective tools for assessment of quality of life of patients with chronic venous insufficiency; usage of modern phlebologic treatment options allows to get recovery and quality of life improvement in all cases.

Keywords: varicose, veins, quality of life, test, questionnaire, adolescents, laser, coagulation, sclerotherapy

Известно, что варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВНК) и хроническая венозная недостаточность (ХВН) представляют собой не только медицинскую, но и значительную социальную проблему. Сложность ведения пациентов с ВРВНК и ХВН усугубляется ростом заболеваемости в группе лиц трудоспособного возраста в последние годы, а также тем, что заболевание формируется в детском возрасте [9]. Высок рост числа новых случаев, возросло число случаев инвалидизации пациентов [1, 5]. Следует отметить, что открытия и разработки последних

десятилетий позволили существенно расширить арсенал средств борьбы с ВРВНК у взрослого населения; широкое внедрение получили ультразвуковая визуализация и малоинвазивные вмешательства [8, 2, 3, 6]. При этом возможности и технические особенности лечения пациентов детского и подросткового возраста лазерной коагуляцией и способом склеротерапии изучены мало [7].

Важным и необходимым компонентом лечения на всех его этапах является оценка качества жизни (КЖ) пациентов, страдающих варикозным расширением вен нижних конечностей и хронической венозной недостаточностью. Одним из таких оценочных инструментов является опросник CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire), разработанный в 1996 году R. Launois et al. 20 вопросов, касающихся самостоятельной оценки физического состояния, психологического состояния, социальной адаптации и уровня болевого синдрома, позволяют дать оценку в 100-балльной шкале [4]. Необходимо отметить, что кроме CIVIQ, применяют и 36-уровневый SF-36 (Health Survey), но его заполнение представляет собой несколько более сложный процесс. Специальных инструментов для оценки КЖ при ХВН у детей и подростков не разработано. При попытке использовать эффективный «взрослый» опросник CIVIQ возникают трудности с вопросами «…были ли у Вас трудности при работе в течение последних 2 недель..», «…были ли у Вас трудности в связи с проблемами с ногами при … домашней работе, …уходе за детьми, …глажении белья, …уборке помещений», «…посещении дискотек, вечеринок, коктейлей...» и пр. Очевидно, что для работы с детьми и подростками требуется специальная адаптация инструмента.

Цель – изучение показателей качества жизни пациентов при лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей с применением внутрисосудистых и лазерных технологий.

Материалы и методы исследования

В исследовании использован опыт диагностики и лечения 1280 пациентов, 2007–2013 гг., в отделении сердечно-сосудистой хирургии ДРКБ МЗ РТ, отделе флебологии международного медицинского центра МедикалОнГруп-Казань, 6 Г.Б. г. Казани. Пациенты в возрасте от 15 до 85 лет, средний возраст составил 36,9 ± 0,8 г., 1120 (87,5 %) составили женщины, 160 (12,5 %) – мужчины.

В оценке тяжести ХВН применяли классификацию CEAP (1994).

Таблица 1

Распределение больных по жалобам при первичном обращении (n = 1280)

Жалоба	Кол-во, чел.	Доля, %
Боль в ногах	350	27,34
Отечность нижних конечностей	294	22,97
Расширенные вены на ногах	998	77,97
Трофическая язва	21	1,64
Судороги в ногах	66	5,16
Онемение	11	0,86

Примечание. * в ряде случаев отмечали две и более различных жалобы.

Как следует из табл. 1, чаще всего отмечали жалобы на расширение вен ног, несколько реже – боли и отёчность. Нередко пациенты обращались с целью устранения косметического дефекта, клинически имея ретикулярные вены и телеангиэктазии (C_1EpAs). Этот факт может быть объяснён включением в исследование материалов коммерческой флебологической практики. 282 обратившихся с диагнозом «сосудистой патологии нет МКБ Z00.8» в последующее отражение показателей не включены.

Распределение больных по тяжести ХВН в рамках CEAP-классификации отражено в табл. 2.

Как следует из табл. 2, в 89,17 % случаев отмечали C_1EpAs и C_2EpAs расширенные вены подкожной системы, первичного характера.

Перед планированием лечебной программы выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) вен. В общепринятом для флебологии порядке давали оценку состояния венозного кровотока по глубоким, перфорантным и подкожным венам, измеряли диаметры вен, определяли функцию клапанного аппарата вен. Использовали ультразвуковые аппараты Acuson Sequoia, Sonosite M-turbo, Medison SONOACE Pico, GE Logiq Book XP.

Распределение пациентов по видам проведенного лечения представлено в табл. 3.

Как следует из таблицы, начальной тактикой лечения всех пациентов было амбулаторное назначение консервативной программы «флеботоник + локальное мазевое лечение + компрессионная терапия». Несмотря на это, во многих случаях лечение ВРВНК требовало более агрессивного подхода. Выполняли:

а) традиционные вмешательства – перевязка устья большой подкожной вены (операция Троянова–Тренделенбурга), длинный и короткий стриппинг подкожных вен;

б) современные малоинвазивные вмешательства – эндоваскулярную лазерную коагуляцию вен, компрессионную склеротерапию, ЭХО-склеротерапию;

в) разработанный авторами способ № 2013111245/12.03.2013 стволовой склеротерапии варикозно трансформированных вен;

г) выполненные впервые для отечественной детской хирургической практики вмешательства из пункта (б).

Таблица 2

Распределение больных по тяжести ХВН, классификация CEAP, 1994 (n = 998)

Степень	Кол-во, чел.	Доля, %
C_1EpAs	529	53
C_2EpAs	361	36,17
C_2EcAs	29	2,91
C_2EsAs	35	3,51
C_5EpAs	7	0,7
C_6EpAs	21	2,11
C_3EpAs	16	1,6
Всего	998	100

Таблица 3

Распределение больных по видам проведенного лечения (n = 537)*

Вид лечения	Кол-во, чел.	Доля, %
Консервативная программа	537	100
Традиционная флебэктомия (перевязка, пересечение устья + стриппинг вены)	68	12,66
Минифлебэктомия	23	4,28
Nd:YAG лазер, чрезкожный доступ	41	7,64
Nd:YAG лазер, эндоваскулярный доступ	19	3,54
Nd:YAG лазер, эндоваскулярный доступ + перевязка устья большой подкожной вены	5	0,93
Компрессионная склеротерапия	374	69,65
Компрессионная склеротерапия стволовая	95	17,69
Источник широкополосного света IPL	21	3,91

Примечание. * в ряде случаев сочетали два и более различных вида лечения.

Ряд пациентов не были оперированы по причине отказа.

Лечение и исследования проводили в рамках реализации гранта Президента Российской Федерации «Минимально инвазивные технологии в хирургическом лечении варикозного расширения вен нижних конечностей у детей и подростков» 2013–2014 гг.

Для лазерного и светового лечения применяли аппараты Quantum (США) и Fotona (Словения). В качестве препаратов для склерозирования применяли Лауромакрогол 400 в концентрациях 1–3 %, в жидкостной и пенной формах введения. В отношении ряда пациентов применяли сочетание двух и более различных способов лечения.

Для документации результатов лечения использовали серии цифровых фотоснимков, выполненных до и после лечения (НИКОН Д3100).

Оценку КЖ проводили с применением теста CIVIQ-20, который для пациентов взрослого возраста применяли в дословном переводе, без изменений. В то же время для пациентов подросткового возраста была выполнена модификация теста с изменением формулировок вопросов № 9, 10. Таким образом, во всех случаях тест представлял собой 20 вопросов с градуировкой веса ответов от 1 до 5 (максимальное значение 100 баллов – наихудшая оценка и минимальное значение 20 баллов – наилучшая оценка). Следует отметить, что оценка КЖ для флебологических больных детского возраста применена впервые для отечественной детской хирургической практики.

Результаты исследования и их обсуждение

Индивидуальное определение лечебно-диагностической тактики позволило обеспечить каждому пациенту адекватный лечебный подход.

Отмечено улучшение у всех оперированных пациентов как традиционными способами, так и с применением лазерных технологий и склерозирующего лечения. Таким образом, все получавшие лечение пациенты были переведены в стадию C_0 CEAP и все полученные результаты можно оценить как хорошие.

Осложнений отмечено не было.

Изучение исходного уровня КЖ по тесту-опроснику показало непривлекательные значения (55–70 баллов) во всех группах пациентов и мало коррелировало с тяжестью ХВН. В связи с этим основной упор был сделан на парные сравнения.

В табл. 4 отражена динамика изменения КЖ согласно тесту самооценки на базе CIVIQ-20, больные сгруппированы по видам лечения.

В сравнительной табл. 4 оказались только парные сравнения – пациенты, получавшие лечение и обратившиеся не менее двух раз. Как следует из таблицы, во всех случаях отмечено улучшение КЖ.

Таким образом, проводимое лечение позволяет улучшить КЖ во всех группах больных. Тест оценки КЖ как инструмент оценки представляет собой набор вопросов, порой носящих весьма субъективный характер. Парные сравнения, однако, позволяют оценить динамику пациента. При подведении итогов у всех пациентов было достигнуто сходное КЖ вне зависимости от вида вмешательства и исходного состояния.

Как показало исследование, немалую долю составили пациенты, у которых улучшение КЖ достигнуто за счет одной лишь консервативной программы. В то же время

внедрение современных малоинвазивных, косметически приемлемых способов удаления расширенных вен облегчает задачу врача в выборе способа лечения.

Таблица 4

Динамика качества жизни пациентов до и после проведенного лечения (n = 537)*

Вид лечения	Результат теста, баллы		p*
	до лечения	после лечения	
Консервативная программа лечения	32 ± 2	23 ± 1	< 0,05
Традиционная флебэктомия, эндовазальное лазерное вмешательство	64 ± 3	24 ± 1	< 0,05
Минифлебэктомия	54 ± 2,4	22 ± 1,1	< 0,05
Компрессионная склеротерапия стволовая	62 ± 3	23 ± 1,2	< 0,05
Преимущественно косметические вмешательства: Источник широкополосного света IPL Компрессионная склеротерапия Лазер, чрезкожный доступ	42 ± 2,7	24 ± 1,4	< 0,05

Примечание. * – достоверность изменения данного критерия.

Выводы

1. Лечение варикозного расширения вен нижних конечностей существенным образом влияет на качество жизни пациентов;
2. Тесты-опросники являются эффективными средствами изучения качества жизни пациентов с хронической венозной недостаточностью, что в большей степени показательно для парных сравнений;
3. Применение современных флебологических способов лечения позволяет достигнуть излечения и улучшения качества жизни во всех случаях.

Подготовлено в рамках гранта Президента РФ МД-809.2013.7.

Список литературы

1. Callejas J.M. Epidemiology of chronic venous insufficiency of the lower limbs in the primary care setting. J.M. Callejas, J. Manasanch, ETIC Group / Int Angiol // 2004. Vol. 23(2), – pp. 154–63.
2. Cavezzi A. Complications of foam sclerotherapy / A. Cavezzi, K. Parsi // Phlebology. – 2012. – Vol. 27 Suppl 1. – pp. 46–51.
3. Johnson C.M. Endovenous laser ablation of varicose veins: review of current technologies and clinical outcome / C.M. Johnson, R.B. McLafferty // Vascular, – 2007, Vol. 15(5), – pp. 250–4.
4. Launois R. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ) / R. Launois, J. Reboul-Marty, B. Henry // Qual Life Res, – 1996, Vol.5, – pp. 539–54.
5. Nelzén O.True long-term healing and recurrence of venous leg ulcers following SEPS combined with superficial venous surgery: a prospective study / O. Nelzén, I. Fransson // Eur J Vasc Endovasc Surg, – 2007, Vol. 34(5), – pp. 605–12.
6. Rasmussen L.H. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins / L.H. Rasmussen, M. Lawaetz, L.Bjoern, A. Vennits, A. Blemings, B. Eklof // Br J Surg, 2011, Vol. 98(8), pp. 1079-87.
7. Rass K. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study) / K. Rass, N. Frings, P. Glowacki C. Hamsch, S. Gräber, T. Vogt, W. Tilgen // Arch Dermatol, – 2012, Vol. 148(1), – pp. 49–58.
8. Schadeck M. Sclerotherapy in children / M. Schadeck // Phlebologie, – 1992. – Vol. 45(4), – pp. 509–12.
9. Weindorf N. [The development of varicose veins in children and adolescents / N. Weindorf, U. Schultz-Ehrenburg // Phlebologie, – 1990, Vol. 43(4), – pp. 573–7.

References

1. Callejas J.M. Epidemiology of chronic venous insufficiency of the lower limbs in the primary care setting. J.M. Callejas, J. Manasanch, ETIC Group / Int Angiol // 2004. Vol. 23(2), pp. 154–63.
2. Cavezzi A. Complications of foam sclerotherapy / A. Cavezzi, K. Parsi // Phlebology. 2012 Vol. 27 Suppl 1, pp. 46–51.
3. Johnson C.M. Endovenous laser ablation of varicose veins: review of current technologies and clinical outcome / C.M. Johnson, R.B. McLafferty // Vascular, – 2007, Vol. 15(5), pp. 250–4.
4. Launois R. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ) / R. Launois, J. Reboul-Marty, B.Henry // Qual Life Res, 1996, Vol.5, pp. 539–54.
5. Nelzén O.True long-term healing and recurrence of venous leg ulcers following SEPS combined with superficial venous surgery: a prospective study / O. Nelzén, I. Fransson // Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, Vol. 34(5), pp. 605–12.
6. Rasmussen L.H. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins / L.H. Rasmussen, M. Lawaetz, L.Bjoern, A. Vennits, A. Blemings, B. Eklof // Br J Surg, 2011, Vol. 98(8), pp. 1079–87.
7. Rass K. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study) / K. Rass, N. Frings, P. Glowacki, C. Hamsch, S. Gräber, T. Vogt, W. Tilgen // Arch Dermatol, 2012, Vol. 148(1), pp. 49–58.
8. Schadeck M. Sclerotherapy in children / M. Schadeck // Phlebologie, 1992 Vol. 45(4), pp. 509–12.
9. Weindorf N. [The development of varicose veins in children and adolescents / N. Weindorf, U. Schultz-Ehrenburg // Phlebologie, 1990, Vol. 43(4), pp. 573–7.

Рецензенты:

Фаттахов В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань;

Сафина А.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616-089.843:616.33:616-091

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПИЩЕВОДНО-ТОНКОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА

Каган И.И., Макаев М.И., Лященко С.Н., Абрамзон О.М.

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Министерства здравохранения России», Оренбург, e-mail: maratmakaev@rambler.ru

В работе приведены результаты анатомических исследований пищевода, тонкого и толстого кишечника на секционном материале, полученном от 20 трупов людей второго зрелого и пожилого возраста, умерших от заболеваний, не связанных с патологией пищеварительного тракта. Отмечена более длинная брыжейка тощей кишки в 60–70 см от связки Трейтца по сравнению с брыжейкой подвздошной и поперечной ободочной кишки. Наибольшее соответствие выявлено между наружным диаметром пищевода и тонкой кишки. Морфометрические исследования стенок указанных полых органов показали соответствие в пищеводе и тонкой кишке толщины подслизистых основ и значительное превалирование мышечного слоя пищевода над тонкокишечным. Морфометрические данные позволили обосновать возможность формирования микрохирургического двухрядного эзофагоэнтероанастомоза атравматическим шовным материалом 6/0–7/0 без прошивания слизистых оболочек.

Ключевые слова: гастрэктомия, резекция пищевода, микрохирургический пищеводно-тонкокишечный анастомоз

MORPHOLOGICAL BASIS OF THE DIGESTIVE TRACT'S RESTORATION WITH THE USE OF THE MICROSURGICAL ESOPHAGEAL-INTESTINAL ANASTOMOSIS

Kagan I.I., Makaev M.I., Lyachshenko S.N., Abramzon O.M.

Orenburg State Medical Academy, Orenburg, e-mail: maratmakaev@rambler.ru

There are presented the results of anatomic studies of esophagus, small and large intestine on the sectional material of 20 people cadavers. The longest empty mesentery was noted in jejunum as compared with ileum and transverse mesentery. The most correlation was revealed between the outside diameter of esophagus and small intestine. The morphometric studies of walls of the mentioned hollow organs showed the correspondence of the submucosa thickness in esophagus and small intestine and the marked prevalence of muscular layer of esophagus than that of small intestine. The morphometric data allowed to justify the possibility of the formation of microsurgical two-rowed esophagoenteroanastomosis by the atraumatic sutural material of 6/0–7/0 without sewing the mucous membranes.

Keywords: gastrectomy, resection of the esophagus, microsurgical esophageal-intestinal anastomosis

В последние десятилетия значительно возросло число оперативных вмешательств на пищеводе и желудке, заканчивающихся наложением пищеводно-тонкокишечного анастомоза [4], что связано с ростом злокачественной патологии, а также неонкологических заболеваний и повреждений указанных органов. Большинство хирургов восстанавливают целостность желудочно-кишечного тракта соединением пищевода с тонкой кишкой [6]. Кроме этой методики, с целью сохранения в процессе пищеварения двенадцатиперстной кишки используется вставка из левой половины ободочной кишки [9], поперечной ободочной кишки [7], слепой кишки [10], илеоцекального сегмента [8]. Несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза является грозным осложнением и носит полиэтиологический характер. Но одной из главных причин является применение макрохирургической техники, при которой герметичность и прочность шва полых органов пищеварительного тракта достигается вворачиванием стенок и сопоставлением серозных поверхностей [3]. Один из возможных путей преодоления недостатков макрохирургии – использование микрохирургической техники, основанной на работах Кирпатовского И.Д. [2], Кагана И.И. [1], Третьякова А.А. и Кагана И.И. [5].

Целью исследования явилось морфологическое обоснование выбора тощей кишки для наложения микрохирургического анастомоза с пищеводом после его резекции или гастрэктомии.

Материалы и методы исследования

Исследование основано на изучении и анализе секционного материала, полученного от 20 трупов людей второго зрелого и пожилого возраста, умерших от заболеваний, не связанных с патологией пищеварительного тракта, так как именно в этом возрасте чаще всего встречается рак желудка. На нефиксированном трупном материале проведено измерение диаметра пищевода на четырех уровнях: средней трети шейного, верхнегрудного, нижнегрудного и абдоминального отделов пищевода, вне его анатомических сужений, а также тощей кишки в 60–70 см от связки

Трейтца (где обычно формируется дистальный конец пищеводно-тонкокишечного анастомоза после гастрэктомии), подвздошной кишки в 1м от илеоцекального угла, восходящей, поперечной ободочной и нисходящей ободочной кишки в средней трети. Для определения диаметра полого органа измеряли длину его окружности сантиметровой лентой, после чего его диаметр находили по формуле $l = 2\pi r$, откуда $d = 2r = l/\pi$, где d – диаметр полого органа; r – радиус полого органа; l – длина окружности; π – натуральное число, равное 3,14. Кроме измерения диаметра, проводилось измерение длины брыжейки органов, имеющих ее, – тонкой и поперечной ободочной кишки. Измерение ее проводилось сантиметровой лентой на нефиксированном трупном материале до извлечения органокомплекса. Далее проведено изучение морфологии стенки вышеуказанных органов, при этом на ободочной кишке морфометрию проводили в межленточной области, составляющей большую часть окружности кишки. Для этого материал последовательно фиксировали в 4, 8 и 12% нейтральном формалине, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заключали в целлоидин, после чего из полученных блоков изготавливали поперечные гистотопограммы, окрашенные гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону. Всего выполнено 360 гистотопографических препаратов, изученных под стереоскопическим микроскопом МБС-10, при увеличении от 8 до 32-крат; морфометрию слоев стенки проводили окуляром-микрометром МОВ-1-15х. Полученные материалы были подвергнуты статистической обработке с помощью персонального компьютера IBM PC Pentium core 2 duo в программе Microsoft Excel 2010. Для сравнения двух групп данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Различия средних величин признавались статистически значимыми (достоверными) при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Первым этапом исследования стало измерение диаметра изучаемых органов пищеварительного тракта и длины брыжейки тонкой и поперечно-ободочной кишки. Среднее значение наружного диаметра пищевода (вне его анатомических сужений) остается относительно стабильным на протяжении шейного, верхне- и нижнегрудного отделов, с некоторым увеличением его к абдоминальному отделу от 2,0 ± 0,05 до 2,3 ± 0,08 см. Диаметр тощей кишки составил 3,3 ± 0,18 см, подвздошной – 2,2 ± 0,08 см. Отмечается больший диаметр толстой кишки: восходящей ободочной – 4,6 ± 0,11 см; поперечной ободочной – 3,9 ± 0,14 см; нисходящей ободочной – 3,5 ± 0,17 см (таблица). Длина брыжейки тощей кишки в 60–70 см от связки Трейтца составила 14,2 ± 0,5 см, подвздошной кишки в 1 м от илеоцекального угла – 10,3 ± 0,8 см, поперечной ободочной кишки – 11,1 ± 0,5 см. Наибольшая длина брыжейки тощей кишки ($p < 0,01$) делает ее более подходящим органом для анастомозирования с пищеводом.

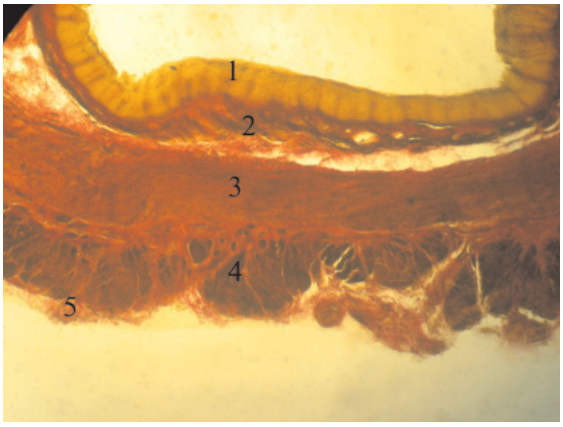
Средние значения наружного диаметра и толщины слоёв стенок разных отделов пищевода и кишечника человека

Отделы пищевода и кишечника	Наружный диаметр, см, $M \pm m$	Оболочки органов, мкм M ± m			
		Слизистая оболочка	Подслизистая основа	Мышечная оболочка	Адвентициальная (серозная) оболочка
Шейный отдел пищевода	2,0 ± 0,05	371,5 ± 28,9*1	547,5 ± 22,9	1545,0 ± 28,0*2	194,0 ± 6,8
Верхнегрудной отдел пищевода	2,0 ± 0,05	384,0 ± 28,0	577,5 ± 24,8	1770,0 ± 48,4**2	190,0 ± 5,9
Нижнегрудной отдел пищевода	2,1 ± 0,08	376,0 ± 18,4	532,5 ± 22,9	1900,0 ± 61,9	178,0 ± 6,2
Абдоминальный отдел пищевода	2,3 ± 0,08	456,0 ± 23,9	547,5 ± 22,4	2150,0 ± 77,6	183,5 ± 7,1
Тощая кишка	3,3 ± 0,18**2	412,0 ± 24,0	495,5 ± 27,6	741,5 ± 51,9*2	65,0 ± 1,9*2
Подвздошная кишка	2,2 ± 0,08	438,0 ± 21,3*1	480,5 ± 26,3	759,0 ± 47,5*2	81,0 ± 3,7*2
Восходящая ободочная кишка	4,6 ± 0,11**2	310,5 ± 14,6**2	373,0 ± 25,1*2	838,0 ± 31,8*2	97,0 ± 4,5*2
Поперечная ободочная кишка	3,9 ± 0,14**2	318,0 ± 18,6**2	398,0 ± 24,0*2	781,0 ± 27,6*2	115,5 ± 5,3*2
Нисходящая ободочная кишка	3,5 ± 0,17**2	333,0 ± 14,7**2	376,0 ± 22,5*2	905,0 ± 27,6*2	125,0 ± 6,8*2

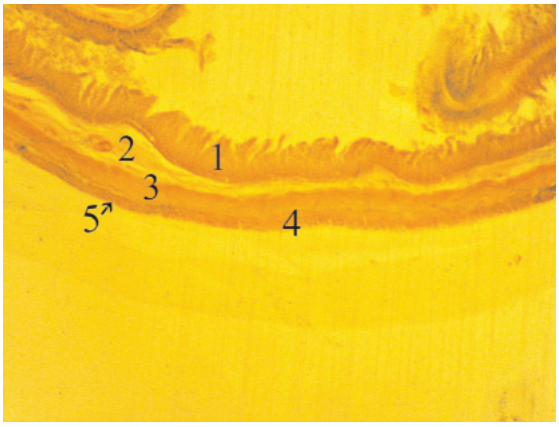
Примечания: M – средняя арифметическая, m – средняя ошибка средней величины.
1 – $p < 0,05$; 2 – $p < 0,01$ для сравниваемых групп. Все сравнения приведены со значениями нижнегрудного(*) и абдоминального(**) отделов пищевода.

Вторым этапом стало измерение слоёв стенки вышеуказанных органов (рисунок, А, Б).

В пищеводе средняя толщина слизистой оболочки колеблется в небольших пределах. Максимальное ее значение определяется в абдоминальном (700 мкм), а минимальное – в верхнегрудном отделе (200 мкм). Максимальное значение подслизистой основы пищевода оказалось в верхнегрудном (770 мкм), минимальное – в нижнегрудном (330 мкм) отделе. Средние значения показывают тенденцию к её увеличению в брюшном отделе. Мышечная оболочка увеличивается от шейного отдела в дистальном направлении, достигая максимума в абдоминальном ($p < 0,01$ по сравнению с шейным отделом). При этом возрастает толщина как циркулярного (среднее значение в абдоминальном отделе – 1160,0 ± 53,4 мкм), так и продольного (среднее значение в абдоминальном отделе – 934,0 ± 51,8 мкм) слоёв. Адвентициальная оболочка пищевода изменяется в небольших пределах 178,0 ± 6,2 мкм – 194,0 ± 6,8мкм, серозная оболочка абдоминального отдела составляет 183,5 ± 7,1 мкм.



А – абдоминальный отдел пищевода. Поперечная гистотопограмма. Окраска по Ван-Гизону. Фотография через МБС-2. Окуляр 8. Объектив 2



Б – тощая кишка. Поперечная гистотопограмма. Окраска по Ван-Гизону. Фотография через МБС-2. Окуляр 8. Объектив 2

1 – слизистая оболочка; 2 – подслизистая основа; 3 – циркулярный слой мышечной оболочки; 4 – продольный слой мышечной оболочки; 5 – серозная оболочка

Слои тощей и подвздошной кишки мало отличаются друг от друга, максимальное значение слизистой оболочки тонкой кишки определяется в тощей – 700 мкм. Максимальное значение подслизистой основы тощей кишки – 770 мкм, подвздошной – 750 мкм. Среднее значение мышечной оболочки подвздошной кишки (759 ± 47,5 мкм) несущественно превышает значение тощей кишки (741,5 ± 51,9 мкм). Среднее значение серозной оболочки подвздошной кишки (81,0 ± 3,7 мкм) больше соответствующего значения тощей кишки (65,0 ± 1,9 мкм) – $p < 0,01$. Максимальные средние значения слизистой (333,0 ± 14,7 мкм), мышечной (905,0 ± 27,6 мкм) и серозной оболочек (125,0 ± 6,8 мкм) ободочной кишки отмечаются в нисходящем ее отделе, подслизистой основы – в поперечной ободочной кишке (398,0 ± 24,0 мкм). Подробнее толщина слоёв стенок полых органов пищеварительного тракта приведена в таблице. Полученные данные позволяют обосновать возможность замещения желудка или части пищевода как тонкой, так и толстой кишкой. Однако диаметр последней значительно превышает диаметр пищевода, а наличие длинной брыжейки даже по сравнению с подвздошной кишкой делает тощую кишку оптимальным пластическим материалом. Толщина слоев пищевода и тощей кишки достаточны для наложения микрохирургических анастомозов атравматическим шовным материалом с нитью диаметром 69-99мкм и тоньше, что соответствует условному номеру 6/0–7/0. Так как при наложении анастомозов с использованием микрохирургической техники прошиваются все слои анастомозируемых органов, кроме слизистой оболочки, то проведена морфометрия всей толщины стенки, кроме последней: средние значения в нижнегрудном отделе пищевода – 2610,5 ± 61,2 мкм, в абдоминальном отделе – 2881,0 ± 82,8 мкм, в тощей кишке – 1302,0 ± 59,8 мкм. То есть стенка как нижнегрудного, так и абдоминального

отделов пищевода без слизистой оболочки приблизительно в 2 раза толще стенки тощей кишки причём, в основном за счёт мышечного слоя, а значения подслизистых основ пищевода и тощей кишки достоверно не отличаются. Учитывая этот факт, целесообразно наложение анастомоза с использованием двухрядного шва: первый ряд на подслизистую основу, второй – серозно-мышечный (адвентициально-мышечный).

Выводы

1. Наружный диаметр пищевода ближе по значению к диаметру тонкой кишки, по сравнению с толстой. Брыжейка тощей кишки имеет большую длину по сравнению с брыжейкой подвздошной и поперечной ободочной кишки.

2. В пищеводе и тонкой кишке подслизистые основы близки по своим значениям. Последняя в ободочной кишке тоньше. Серозный (адвентициальный) и мышечный слои пищевода значительно толще соответствующих слоёв тощей кишки.

3. Толщина слоев стенки нижнегрудного и абдоминального отделов пищевода и тощей кишки в 60–70 см от связки Трейтца достаточны для формирования микрохирургического анастомоза атравматическим шовным материалом 6/0–7/0.

4. При соединении пищевода с тонкой кишкой целесообразно применять двухрядный микрохирургический шов без прошивания слизистых оболочек.

Список литературы

1. Каган И.И. Микрохирургическая техника и деминерализованная кость в восстановительной хирургии полых органов и кровеносных сосудов. – СПб.: Эскулап, 1996. – 122 с.

2. Кирпатовский И.Д. Кишечный шов. – М., 1964. – 173 с.

3. Куликов Е.П., Сажин В.П., Бубликов И.Д., Макаров Г.Н., Суровягина С.В., Макаров О.Г., Фильченков С.В., Пименов И.В. К вопросу об анастомозировании тонкого и толстого кишечника // Высокие технологии в онкологии: материалы 5-го Всероссийского съезда онкологов. – Казань, 2000. –Т.2. – С. 230–231.

4. Поликарпов С.А., Лисицкий А.Н., Горюнов И.В., Сулейманов М.У. Выбор метода наложения пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии // Хирургия. – 2008. – № 9. – С. 56–60.

5. Третьяков А.А., Каган И.И. Микрохирургические межорганные анастомозы в абдоминальной хирургии – Оренбург: издат. центр ОГАУ, 2012. – 252 с.

6. Фергюсон Марк К. Атлас торакальной хирургии: пер. с англ. / под ред. акад. М.И. Перельмана, проф. О.О. Ясногородского. – М., 2009. – 302 с.

7. Hossouchi Y., Nagamachi Y., Hara F. Evaluation of transverse colon interposition following total gastrectomy in patients with gastric carcinomas // Oncology Reports. – 1998. – № 5/1. – P. 87–98.

8. Nimura H., Kashimura H., Tsutsumi J., Muhai H., Nakada K., Mitsumori N., Takayama S., Fujita T., Yanaga K. Significance of preserving vagus nerve in ileo-colon interposition after total gastrectomy // Hepatogastroenterology. – 2007, Jun. – № 54(76). – P. 1134–1136.

9. Ohwada S., Ogawa T., Nakamura S., Satoh Y., Takeyoshi I., Iwazaki S., Izumi M., Lino Y., Morishita Y. Left colon substitution with His' angle following total gastrectomy. Surgical technique using stapling devices // Dig Surg. – 1999. – № 16(1). – P. 12–15.

10. Von-Flue M., Metzger J., Hamel C., Curti G., Harder F. Cecum reservoir // Chirurg. – 1999. – № 70(5). – P. 552–561.

References

1. Kagan I.I. Mikrohirurgicheskaja tehnika i demineralizovannaja kost' v vosstanovitel'noj hirurgii polyh organov i krovenosnyh sosudov, SPb, Jeskulap, 1996, 122 p.

2. Kirpatovskij I.D. Kishechnyj shov, Moscow, 1964, 173 p.

3. Kulikov E.P., Sazhin V.P., Bublikov I.D., Makarov G.N., Surovjagina S.V., Makarov O.G., Fil'chenkov S.V., Pimenov I.V. K voprosu ob anastomozirovanii tonkogo i tolstogo kishechnika, Vysokie tehnologii v onkologii: materialy 5-go Vserossijskogo sezda onkologov, Kazan', 2000, Vol. 2, pp. 230–231.

4. Polikarpov S.A., Lisickij A.N., Gorjunov I.V., Sulejmanov M.U. Vybor metoda nalozhenija pishhevodno-kishechnogo anastomoza posle gastrjektomii, Hirurgija, 2008, no. 9, pp. 56–60.

5. Tret'jakov A.A., Kagan I.I. Mikrohirurgicheskie mezhorgannye anastomozy v abdominal'noj hirurgii, Orenburg, izdat. centr OGAU, 2012, 252 p.

6. Fergjuson Mark K. Atlas torakal'noj hirurgii. Perevod s anglijskogo pod redakciej akad. Perel'mana M.I., prof. Jasnogorodskogo O.O., Moscow, 2009, 302 p.

7. Hossouchi Y., Nagamachi Y., Nara F. Evaluation of transverse colon interposition following total gastrectomy in patients with gastric carcinomas, Oncology Reports, 1998, no. 5/1, pp. 87–98.

8. Nimura H., Kashimura H., Tsutsumi J., Muhai H., Nakada K., Mitsumori N., Takayama S., Fujita T., Yanaga K. Significance of preserving vagus nerve in ileo-colon interposition after total gastrectomy, Hepatogastroenterology, 2007, Jun, no. 54(76), pp. 1134–1136.

9. Ohwada S., Ogawa T., Nakamura S., Satoh Y., Takeyoshi I., Iwazaki S., Izumi M., Lino Y., Morishita Y. Left colon substitution with His' angle following total gastrectomy. Surgical technique using stapling devices, Dig Surg, 1999, no. 16(1), pp. 12–15.

10. Von-Flue M., Metzger J., Hamel C., Curti G., Harder F. Cecum reservoir, Chirurg, 1999, no. 70(5), pp. 552–561.

Рецензенты:

Гелашвили П.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой морфологии и патологии, НОУ ВПО «Медицинский институт «Реавиз», г. Самара;

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

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 574.2 + 577.112 + 612.68

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ПРИКАРПАТЬЯ

Козовый Р.В., Эрстенюк Г.М.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск, e-mail: ruslan_kozoviy@ukr.net

Проведен анализ показателей функционального состояния ферментативной системы детоксикации ксенобиотиков и окислительной модификации белков в сыворотке крови 60 долгожителей (основная группа) и 30 человек зрелого возраста, в родословных которых не было долгожителей (группа сравнения). Выявлено, что активность глутатионпероксидазы у всех долгожителей составила (0,329 ± 0,18) мкмоль/(мин·мг), а в группе сравнения (0,353 ± 0,17) мкмоль/(мин·мг). Активность фермента глутатионредуктазы у долгожителей Прикарпатья в 3,17 раза больше по сравнению с лицами зрелого возраста. Установлена тенденция к снижению активности глутатион-S-трансферазы у долгожителей (0,305 ± 0,31) мкмоль/(мин·мг) относительно показателей группы сравнения (0,345 ± 0,18) мкмоль/(мин·мг). Доказано статистически достоверное снижение уровня продуктов окислительной модификации белков альдегидо-и кетонопроизводных нейтрального характера в основной группе относительно сравнительной. Интенсификация процессов окислительной модификации белков у долгожителей сопровождалась увеличением альдегидо- и кетонопроизодных основного характера по сравнению с лицами зрелого возраста. Полученные результаты могут свидетельствовать о лучшем функционирования у долгожителей защитных противорадикальних систем по сравнению с лицами зрелого возраста.

Ключевые слова: долгожители, окислительные модификации белков, глютатионпероксидаза, глютатионредуктаза, глютатионтрансфераза

OXIDATIVE MODIFICATION INDICATORS OF BLOOD SERUM PROTEINS AND GLUTATHIONE ENZYME ACTIVITY OF LONG LIVERS' CARPATHIAN REGION

Kozoviy R.V., Erstenyuk H.M.

SHEE «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, e-mail ruslan_kozoviy@ukr.net

The analysis of the functional state of the enzymatic detoxification of xenobiotics and oxidative modification of proteins in the serum of 60 long livers (study group) and 30 individuals having no long livers in their family trees (control group) was done. It was found that the activity of glutathione peroxidase in all long livers was respectively (0,329 ± 0,18) mmol/(min·mg) (study group), and (0,353 ± 0,17) mmol/(min·mg) (control group). The activity of the enzyme glutathione reductase in long livers (Carpathian region) was 3,17 times higher compared with persons of control group. Tendency to decreased GST activity respectively in long livers (0,305 ± 0,31) mmol/(min·mg) and control group (0,345 ± 0,18) mmol/(min·mg) was found out. The significant reduction of oxidative modification of protein products of neutral aldehyde and ketone derivatives in study group compared with control one was proved statistically. The intensification of the processes of oxidative modification of proteins in long livers was accompanied by an increase by means of aldehyde and ketone derivatives compared with persons of mature age. These results may indicate better functioning of antiradical protection of long livers compared with persons of old age.

Keywords: long livers, protein oxidative modifications, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione-S-tranferase

Революционный взгляд на молекулярные механизмы развития живых систем предлагает молодая динамичная наука эпигенетика [12]. По мнению проф. А.М. Вайсермана, эпигенетика – направление генетики, сравнительно недавно осформировалась в самостоятельную область исследований. Одна из наиболее вдохновляющих эпигенетических гипотез о том, что активность многих генов подвержена влиянию извне, сейчас находит подтверждение в экспериментах на модельных животных. Известно, что продолжительность жизни – это мультифакторной признак, а следовательно, на его проявление влияют не только наследственные, но и внешние факторы. Довольно часто они имеют отрицательный эффект.

В условиях современной антропогенной нагрузки становится актуальным изучение особенностей функционирования детоксикационных систем. Процесс биотрансформации, который включает ферментативное превращение инородных включений или ксенобиотиков, делится на три фазы [10, 14, 17, 19]. Первая фаза активации ксенобиотиков или метаболической трансформации заключается в присоединении к ним модифицирующих функциональных групп (–OH, –SH, $–NH_2$). При этом происходят реакции окисления, восстановления и гидролиза, в результате которых образуются промежуточные метаболиты. Этот процесс катализируется микросомальной ферментативной системой цитохрома P450 (семья ферментов цитохромов) и некоторыми другими ферментами классов оксидаз, редуктаз, гидролаз и дегидрогеназ. В процессе второй фазы биотрансформации – нейтрализации,

промежуточные метаболиты соединяются с эндогенными лигандами, которые усиливают гидрофильную природу этих соединений, тем самым способствуют их выведению из организма. Вторая фаза заключается в конъюгации высокомолекулярных гидрофильных веществ с различными субстратами, в результате чего они превращаются в гидрофильные конъюгаты, способные к экспрессии с желчью. Третья фаза заключается в эвакуации или выведении водорастворимых нетоксичных веществ из организма. Для этого есть специальные переносчики экзогенных соединений – Р-гликопротеины, которые способствуют экскреции ксенобиотиков в желчь или кровь.

Известно, что любой адаптивный или патологический процесс протекает на фоне образования активных форм кислорода [5, 9]. В условиях окислительного стресса активно протекают процессы пероксидации белков, что в конечном итоге приводит к потере их биологической активности, при этом окислительно модифицированные белки генерируют новые антигены и негативно влияют на иммунный ответ [16, 20]. Активные формы кислорода вызывают окислительную модификацию белков (ОМБ) в условиях нормы и патологии. При нормальном функционировании организма поддерживается динамическое равновесие между антиоксидантными и прооксидантными системами. Оксидация белков является нормальным функциональным процессом в организме, с которым связаны жизненно важные функции. Причем последние в значительной степени взаимосвязаны с защитными и адаптационными реакциями организма, а именно в процессе биотрансформации ксенобиотиков. Повышение уровня продуктов ОМБ является результатом нарушения равновесия между процессами, регулирующими синтез и оксидации протеинов, и уменьшение активности протеаз, которые селективно расщепляют оксидированные формы белков. ОМБ может включать прямую фрагментацию белков или вызывать их денатурацию с частичной или полной потерей функций [7]. Такие изменения приводят к снижению адаптационных процессов организма в целом, что способствует развитию патологических состояний. На экспериментальных животных доказано, что старение сопровождается накоплением продуктов окислительной модификации белков в определенных тканях организма [15].

В результате наших предыдущих исследований установлены ассоциации делецийних аллелей генов GSTT 1 и GSTM 1 с продолжительностью жизни. С позиции функциональной геномики крайне важным является определение активности ферментных систем биотрансформации ксенобиотиков, ведь существование функциональных различий между аллелями в пределах одного локуса обусловливают аллельные дифференциации в экспрессии уровня белка, эффективности транспортной функции, активности, термостабильности фермента, иммунного ответа и т.п. Особый интерес принадлежит исследованию этих процессов у долгожителей.

Цель работы – изучение взаимосвязи между ферментативной активностью глутатионовой системы, показателей окислительных модификаций белков в плазме крови и продолжительностью жизни в популяции долгожителей Прикарпатья.

Материалы и методы исследования

Функциональное состояние ферментативной системы детоксикации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты изучали по показателям сыворотки крови 60 долгожителей (основная группа) и 30 человек зрелого возраста, в родословных которых не было долгожителей (группа сравнения). Активность глутатион-S-трансферазы (GST) оценивали по скорости образования глутатион-S-конъюгатов между восстановленным глутатиономи 1 – хлор-2, 4 – динитробензола [8]. Активность глутатионредуктазы (GRD) определяли по скорости изменения оптической плотности при 340 нм, обусловленного окислением НАДФ•Н [2], глутатионпероксидазы (GPO) – по реакции взаимодействия восстановленного глутатиона с гидроперекиситрет-бутила [11]. Продукты окислительной модификации белков (ОМБ) в сыворотке крови исследовали методом А.Ю. Дубининой [6], основанным на взаимодействии окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ). Степень ОМБ оценивали по содержанию альдегидо- и кетонопроизводные белков нейтрального и основного характера. Пробы спектрофотометрирували при длине волн 356, 370, 430 и 530 нм.

Для статистического анализа полученных данных использовали метод программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате метаболических превращений веществ в организме человека образуются свободные радикалы, обладающие высокой химической активностью, вызывают процессы пероксидации липидов, белков, нуклеиновых кислот [4]. Возникнув в организме, они вступают во взаимодействие со структурами клетки, приводя в итоге к повреждению клетки, вызывая, таким образом, развитие патологического процесса. Уменьшают повреждающее воздействие свободных радикалов ферменты, обеспечивающие антиоксидантную защиту. К мощным антиоксидантам относится система глутатиона.

При исследовании ферментов глутатионовой системы установлено, что активность GPO в группе долгожителей составила 0,329 ± 0,18 мкмоль/(мин·мг), а в группе сравнения 0,353 ± 0,17 мкмоль/(мин·мг) (таблица). Глутатионпероксидаза – фермент, который принимает участие в инактивации перекиси водорода и органических пероксидов в клетках высших животных и людей. GPO – гликопротеин, имеющий в активном центре четыре атома селена. Он является гидрофильным соединением, что затрудняет его проникновения в липидный слой мембран, основная часть фермента локализована в цитозоле, а другая – в митохондриях. GPO имеет селеновые изоферменты: внеклеточный GPO, обнаруженный в плазме и молоке, GPO-G1, выделенный из цитозоля клеток печении кишечника, а также неселеновый изофермент, идентичен GST.

Активность ферментов глутатионовой системы у долгожителей Прикарпатья, M ± m

Исследуемые группы	Активность фермента,мкмоль/(мин · мг)		
	GPO	GRD	GST
Основная, *n* = 60	0,329 ± 0,18	0,219 ± 0,12 *	0,305 ± 0,31
Сравнительная, *n* = 30	0,353 ± 0,17	0,069 ± 0,05	0,345 ± 0,18

Примечание. * – Достоверность различий с показателями группы сравнения ($p < 0,05$).

Результаты исследования функциональной активности генов GPO у мышей показали, что при нокаутном варианте в одном аллельном гене глутатитонпероксидазы имеют нормальний фенотип, нормальную продолжительность жизни [18]. Эти данные указывают на то, что данный фермент не является критическим для жизнедеятельности. Однако у мышей нокаутных по двум копиям и гена, рано развивается катаракта и наблюдаются дефекты в пролиферации вспомогательных мышечных клеток. Однако мыши, нокаутные по гену GPO-G4 (глутатионпероксидазы – 4), погибают в течение раннего эмбрионального развития. Существуют данные о том, что пониженный уровень глутатионпероксидазы – 4 может повышать продолжительность жизни у мышей [3]. Активность GPO в живих клетках увеличивается при действии ионизирующей радиации, акрилонитрила, интоксикации этанолом, при Е-авитаминозе. Особенно важна роль GPO в условиях окислительного стресса, поскольку предупреждает возникновение и развитие процессов пероксидации. GPO является одним из важнейших компонентов ферментативной антиоксидантной системы.

В реакциях, катализируемых GPO, образуется окисленный глутатион (GSSG), для его восстановления в клетках существует специальный фермент – глутатион редуктаза [17]. Не менее важной в системе детоксикации ксенобиотиков является глутатион-S-трансфераза. Основная функция GST – защита клеток от ксенобиотиков и продуктов перекисного окисления посредством их восстановления, присоединения к субстрату молекулы глутатиона или нуклеофильного замещения гидрофобных групп. Проведенные нами исследования показали, что активность GRD и GST у долгожителей составила (0,219 ± 0,12) и (0,305 ± 0,31) мкмоль/(мин·мг) (см. таблицу), в группе сравнения соответственно – (0,069 ± 0,05) и (0,345 ± 0,18) мкмоль/(мин·мг). Таким образом, полученные результаты показывают, что при почти одинаковой активности GST как в исследуемой, так и в группе сравнения активность фермента GRD у долгожителей в 3,17 раза больше чем у лиц зрелого возраста.

Изучив уровень продуктов ОМБ в плазме долгожителей, нами установлено снижение ($p < 0,05$) альдегидо- и кетонопроизводные нейтрального характера с максимальным поглощением при длине волны 356 и 370 нм до (1,142 ± 0,050), (1,048 ± 0,035) и (1,414 ± 0,176), (1,246 ± 0,098) в группе сравнения (рисунок).

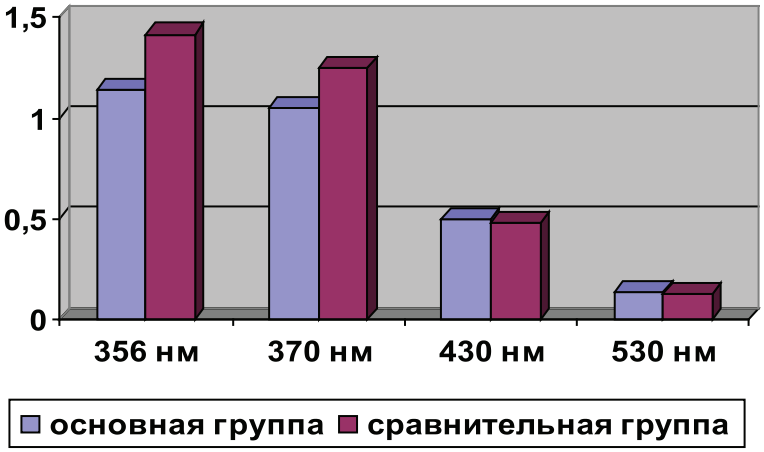
Такая тенденция может свидетельствовать о лучшей регуляции синтеза и меньшей оксидации протеинов у долгожителей, увеличение активности протеаз, селективно расщепляющих оксидированные формы белков. Учитывая, что лица исследуемой и сравнительной групп находились в одинаковых экологических условиях, меньшая интенсификация ОМБ альдегидо- и кетонопроизводных нейтрального характера в долгожителей может указывать на лучшее функционирование защитных протирадикальних систем.

Исследование альдегидо- и кетонопроизводных основного характера показало, что у долгожителей по сравнению с лицами зрелого возраста более высокий уровень этих продуктов в плазме крови, однако эти различия не были статистически значимы ($p > 0,05$).

Изучение влияния различных токсических соединений на экспериментальных

животных, по данным литературы [7], свидетельствует об изменениях уровня альдегидо- и кетонопроизводных основного характера, при этом отмечают, что отклонение 2,4 ДНФГидразонив основного характера менее выраженными.

В ряде исследований проанализирована роль молекулярных маркеров, ассоциированных со скоростью развития процессов старения [16–20]. В частности, вместо теории оксидативного стресса предлагается более универсальная «Зеленая теория старения».



Показатели окислительной модификации белков основной и группы сравнения

Согласно последней, старение рассматривается как результат макромолекулярних нарушений, вызванных действием различных эндогенных и экзогенных веществ и токсичных продуктов метаболизма, включая влияние и оксидативного стресса, и свободных радикалов, а продолжительность жизни определяется скоростью, с которой токсичные вещества удаляются из организма, и эффективностью исправления повреждений.

Выводы

1. Выявлено, что активность GPO у всех долгожителей составила (0,329 ± 0,18) мкмоль/(мин·мг), а в группе сравнения (0,353 ± 0,17) мкмоль/(мин·мг).

2. Доказано, что активность фермента GRD у долгожителей Прикарпатья в 3,17 раза больше по сравнению с лицами зрелого возраста.

3. Установлена тенденция к снижению активности GST у долгожителей (0,305 ± 0,31) мкмоль/(мин·мг) относительно показателей группы сравнения (0,345 ± 0,18) мкмоль/(мин·мг).

4. Диагностировано статистически достоверное снижение уровня продуктов ОМБ альдегидо- и кетонопроизводных нейтрального характера в основной группе относительно сравнительной.

5. Интенсификация процессов ОМБ у долгожителей сопровождалась увеличением альдегидо- и кетонопроизводных основного характера по сравнению с лицами зрелого возраста.

6. Полученные результаты могут свидетельствовать о лучшем функционировании у долгожителей защитных противорадикальных систем по сравнению с лицами зрелого возраста.

Список литературы

1. Баранов В.С. Геномика старения и предиктивная медицина / В.С. Баранов, О.С. Глотов, Е.В. Баранова // Успехи геронтологи. – 2010. – Т. 23, № 3. – С. 329–338.

2. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслягина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. – 1990. – № 8. – С. 19–21

3. Глотов О.С. Генетический полиморфизм, мультифакториальные болезни и долголетие / О.С. Глотов, В.С. Баранов // Мед. генетика. – 2007. – Т.6, № 4 (58). – С. 17–29.

4. Губський Ю.І. Вплив унітіолу на окиснювальну модифікацію білків плазми крові та процеси пероксидації ліпідів мембран гепатоцитів щурів за умов інтоксикації хлоридом кадмію / Ю.І. Губський, О.В. Задоріна, Г.М. Ерстенюк, Л.Ф. Осинська // Современные проблемы токсикологии. – 2008. – № 2. – С. 70–73.

5. Губський Ю.І. Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях (Огляд літератури) / Ю.І. Губський, І.Ф. Бєленічев, С.І. Коваленко, Є.Л. Левицький, О.М. Марченко // Современные проблемы токсикологии. – 2004. – № 2. – С. 8–15.

6. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов, И.Г. Поротов // Вопр. мед. химии. – 1995. – Т.41. – № 1 – С. 156–158.

7. Леоненко Н.С. Стан перекисного окислення ліпідів та окислювальної модифікації білків в організмі щурів при дії метсульфурон-метилу в малих дозах // Сучасні проблеми токсикології. – 2005. – № 4. – С. 53–57.

8. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / под ред. проф. М.И. Прохоровой. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.

9. Рябов А.Г. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях // А.Г. Рябов, Ю.М. Азидов, И.Н. Пасечник и др. // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 4–7.

10. Спицын В.А. Экологическая генетика человека // Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – С. 244–283.

11. Ткачук С.С. Порівняльний аналіз впливу двобічної каротидної ішемії-реперфузії на стан окислювальної модифікації білків у структурах мозку дорослих та старих щурів / С.С. Ткачук, Т.І. Бойчук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX, № 4 (34). – С. 65–69.

12. Эпигенетика. Александр Вайсерман URL: http://moikompas.ru/compas/avaiserman.

13. A longitudinal study of the effect of GSTT1 and GSTM1 gene copy number on survival./L. Christiansen, C. Brasch-Andersen, L. Bathum, T.A. Kruse, K. Christensen // Mech Ageing Dev. – 2006. – Vol. 127. – № 7 – P. 597–599.

14. Bolt H. M. Relevance of the Deletion Polymorphisms of the Glutathione S-Transferases GSTT1 and GSTM1 in Pharmacology and Toxicology / Bolt H. M., Thier R. // Current Drug Metabolism. – 2006. – Vol. 7. – P. 613–628.

15. Habig W.H., Pabst M.J., Jacoby W.B. Glutathione-S-transferases. The first step in mercapturic acid formation // J. Biol. Chem. – 1974. – № 249(22). – P. 7130–7139.

16. Hallivel B. Neurological and Mental Disordes/ B. Hallivel, L. Packer, L. Prilipko // Berlin: Springer Verlag, – 1992. – P. 21–40.

17. Hayes J.D. Glutathione Transferases/Hayes J.D., Flanagan J.U., Jowsey I.R. //Ann Rev Pharm Toxicol. – 2005. – Vol. 45. – P. 51–88.

18. Metabolic Gene Polymorphism Frequencies in Control Populations / S. Garte, L. Gaspari, A. Alexandrie [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. – 2001. – Vol. 10. – P. 1239–1248.

19. Polymorphisms of drug-metabolizing enzymes in healthy nonagenarians and centenarians: difference at GSTT1 locus/E. Taioli, D. Mari, C. Franceschi, [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. – 2001. – Vol. 280. – P. 1389–1392.

20. Wuttge D.M. T-cell recognition of lipid peroxidation products breacs tolerance to self proteins / D.M. Wuttge, M. Bruzelius, S. Stemme // Immunology. – 1999. – Vol. 98, № 2. – P. 273–279.

References

1. Baranov V.S. Genomics aging and predictive medicine, *Advances gerontologists*, 23(3), 2010, 329–338.

2. Vlasova S.N., Shabunina E.I., Pereslyagina I.A. Activity of glutathione dependent enzymes in red blood cells liver Chronic Disease in children, *Lab.delo*, 8, 1990, 19–21.

3. Glotov O.S. Genetic polymorphism, multifactorial disease and longevity, *Medical genetics*, 4(58), 2007, 17–29.

4. Gubskiy U.I. Vpliv unitiolu on okisnyuvalnu modifikatsiyu bilkiv plasmid krovi that processes peroksidatsiї lipidiv membranes gepatotsitiv schuriv for minds intoksikatsiї chloride kadmiyu, *Modern Problems of Toxicology,* 2008, 2, 70–73.

5. Gubskiy U.I. The main ways of formation of reactive oxygen species in normal and ischemic pathologies (Literature Review), Modern problems toksykolohyy, 2, 2004, 8–15.

6. Dubinina E.E. Oxidative modification of proteins of human serum, the method of determining. *Questions med. Chemistry*, 41, 1, 1995, 156–158.

7. Leonenko N.C. Status of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins in rats when exposed to metsulfuron-methyl in small doses, *Modern Problems of Toxicology*, 4, 2005, 53–57.

8. Methods of biochemical studies (lipid and energy metabolism), Prokhorov M.I., *Publishing House of Leningrad. University*, 1982, 272.

9. Rybov A.G. Okyslytelnыy stress and intoxication in endohennaya of patients in krytycheskyh Status, *Journal yntensyvnoy therapy*, 4, 2002, 4–7.

10. Spitsin V.A. Ecological genetics of human, hereditary disease: national leadership, ed. N.P. Bochkova, E.K. Ginter, V.P. Puzyreva. Moscow: GEOTAR–Media, 244–283.

11. Tkachuk S.S. Comparative analysis of the impact of bilateral carotid ischemia-reperfusion injury in the state of oxidative modification of proteins in the brain structures of adult and old rats, *Clinical and Experimental Pathology*, IX, 4 (34), 2010, 65–69.

12. URL: http://moikompas.ru/compas/avaiserman.

13. L. Christiansen, C. Brasch-Andersen, L. Bathum, T.A. Kruse, K. Christensen A longitudinal study of the effect of GSTT1 and GSTM1 gene copy number on survival, *Mech Ageing Dev*, 127(7), 2006, 597–599.

14. Bolt HM. Relevance of the Deletion Polymorphisms of the Glutathione S-Transferases *GSTT1* and *GSTM1* in Pharmacology and Toxicology. *Current Drug Metabolism*, 7, 2006, 613–628.

15. Habig W.H., Pabst M.J., Jacoby W.B. Glutathione-S-transferases. The first step in mercapturic acid formation, *J. Biol. Chem,* 249(22), 1974, 7130–7139.

16. Hallivel B. Neurological and Mental Disordes, *Berlin: Springer Verlag,* 1992, 21–40.

17. Hayes J.D., Flanagan J.U., Jowsey IR. Glutathione Transferases. *Ann Rev Pharm Toxicol*, 45, 2005, 51–88.

18. Garte S. Metabolic Gene Polymorphism Frequencies in Control Populations, *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 10, 2001, 1239–1248.

19. Taioli E., Mari D., Franceschi C. Polymorphisms of drug-metabolizing enzymes in healthy nonagenarians and centenarians: difference at *GSTT1* locus. *Biochem Biophys Res Commun*, 280, 2001, 1389–1392.

20. Wuttge D.M. T-cell recognition of lipid peroxidation products breacs tolerance to self proteins, *Immunology*, 98(2), 1999, 273–279.

Рецензенты:

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

Булык Р.Е., д.м.н., профессор кафедры медицинской биологии, генетики и фармацевтической ботаники Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.31-009.613:616.036.2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КСЕРОСТОМИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРИЕМА

Комарова К.В., Раткина Н.Н.

ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России, Новокузнецк, e-mail: komarovakv@yandex.ru

Важным обстоятельством в клинике ксеростомии является длительное, бессимптомное течение заболевания, позднее обращение к стоматологу. К основным причинам возникновения сухости полости рта относят: прием лекарственных препаратов, системные заболевания, лучевую терапию, депрессии, стресс. В статье приведены результаты сплошного клинического исследования по изучению распространенности ксеростомии среди пациентов амбулаторного стоматологического приема. Критерии включения в исследование: добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании, возраст от 25 до 60 лет. Критерии исключения: общесоматическая патология в стадии декомпенсации. Осмотрено 137 пациентов (61 мужчина, 76 женщин), медиана возраста обследованных составила 42 (37; 49) года. С целью выявления жалоб на сухость в полости рта использовалась анкета, разработанная В.В. Афанасьевым. Всем пациентам проводили сиалометрию. Из 137 обследованных ксеростомия диагностирована у 40 (29,2%) пациентов (11 мужчин, 29 женщин), медиана возраста составила 44,5 (38; 49,5) года. Ксеростомия легкой степени выявлена у 19 (13,9%) пациентов и средней степени – у 21 (15,3%) пациента. Применение анкетирования и сиалометрии позволяет на ранних стадиях выявить гипофункцию слюнных желез, что способствует своевременному началу проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на стоматологическую реабилитацию пациентов с ксеростомией.

Ключевые слова: распространенность, ксеростомия, сиалометрия

PREVALENCE OF XEROSTOMIA AMONG THE PATIENTS STOMATOLOGICAL AMBULATORY

Komarova K.V., Ratkina N.N.

Novokuznetsk state Institute of Continuing Medical Education, Novokuznetsk, e-mail: komarovakv@yandex.ru

An important factor in the clinic xerostomia is a long, asymptomatic disease, late referral to the dentist. The main causes of dry mouth include of certain systemic medications, systemic diseases, radiation therapy, depression, stress. The article presents the results of a clinical research on the prevalence of xerostomia in patients of the stomatological clinic. Inclusion criteria: voluntary informed consent for participation in the study, age from 25 to 60 years. Somatic pathology of the decompensation has become exclusion criteria. Examined 137 patients (61 men, 76 women), the median age of the patients was 42 (37; 49) years. In order to detect complaints of dry mouth questionnaire was used, developed by V.V. Afanasyev. All patients underwent sialometriy. Of the 137 examined xerostomia was diagnosed in 40 (29,2%) patients (11 men, 29 women), median age was 44.5 (38, 49,5). Xerostomia a mild degree was detected in 19 (13,9%) patients and moderate in 21 (15,3%) patients. The questionnaire and sialometriy enables early diagnosis the hypofunction of salivary gland that determines the further tactics and comprehensive rehabilitation of patients with xerostomia.

Keywords: prevalence, xerostomia, sialometry

В настоящее время одной из наиболее распространенных проблем дисфункции слюнных желёз является уменьшение секреции слюны (гипосаливация, гипосиалия, олигоптиализм, олигосиалия), которое сопровождается жалобами на сухость в полости рта (ксеростомия) [4].

По литературным данным, распространенность ксеростомии увеличивается с возрастом и составляет от 10 до 61% [1, 2, 6]. К основным причинам возникновения ксеростомии относят: прием лекарственных препаратов, системные заболевания, лучевую терапию, депрессии, стресс [1, 3, 6].

Важным обстоятельством в клинике ксеростомии, является продолжительное, бессимптомное течение заболевания, позднее обращение к врачу. Нередко пациенты по преобладанию выраженности симптомов наблюдаются у специалистов других профилей, не получая при этом полноценной стоматологической помощи [7].

Цель исследования – изучить распространенность ксеростомии среди лиц, обратившихся за стоматологической помощью.

Материалы и методы исследования

Для выявления распространенности ксеростомии было проведено сплошное клиническое исследование пациентов, обратившихся за стоматологической помощью в МБЛПУ ГКСП№ 1, являющееся базой кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики. Клиническое исследование было одобрено локальным комитетом по этике и профессиональному надзору ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России.

Критерии включения: добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании, лица обоего пола в возрасте от 25 до 60 лет. Критерии исключения: общесоматическая патология в стадии

декомпенсации (сахарный диабет, коллагенозы, сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность).

На основании полученного добровольного информированного согласия на участие в исследовании проведен осмотр 137 пациентов в возрасте от 29 до 56 лет (61 мужчина, 76 женщин).

Для подробного сбора жалоб и анамнеза использовалась анкета, разработанная В. В. Афанасьевым [8]. Исследование секреторной функции слюнных желез осуществляли с применением методик сиалометрии и соблюдением ряда правил, давали рекомендации и обсуждали значение проводимого исследования. Процедуру сбора слюны выполняли в стандартизированных условиях: утром с 8-00 до 10-00, без предварительного приема пищи и чистки зубов.

Всем пациентам проводили нестимулированную сиалометрию, методом сплевывания в градуированную пробирку с ценой деления 0,1 мл. Сбор слюны проводили в течении 10 минут. На основании данных трехкратного сбора слюны рассчитывали среднее значение индивидуального уровня саливации каждого обследованного пациента, и определяли степень ксеростомии. Визуализацию и подсчет количества функционирующих малых слюнных желез (МСЖ) определяли на слизистой нижней губы 2×2 см по методу И.Ф. Ромачевой. Оценку секреторной функции околоушных слюнных желез (ОУСЖ) и подъязычных слюнных желез (ПЯСЖ) проводили разработанным гравиметрическим способом [5].

Статистический анализ полученных данных выполняли в программе «SPSS Statistics 19.0». Нормальность распределения данных определяли по критерию Колмогорова–Смирнова. Качественные бинарные признаки представлены абсолютной и относительной частотой (%). Данные представлены в виде медианы и интерквантильного размаха – Me (25; 75%). Для оценки общего межгруппового различия применяли критерий Крускала–Уоллиса (H). При сравнении двух групп использовали критерий Манна–Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Различия принимали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате анкетирования установлено, что 40 (29,2%) пациентов из 137 обследованных предъявляли жалобы на сухость полости рта разного характера. Временную (периодическую) ксеростомию отмечали 39 (97,5%) из 40 пациентов, и у 1 (2,5%) респондента сухость полости рта носила постоянный характер. Из дополнительных симптомов опрошенными отмечались сухость в носу 4 (10%) и сухость в глазах 16 (40%).

На основании полученных данных комплексной оценки секреторной функции больших и малых слюнных желез из общего числа обследованных 40 пациентам установлен диагноз «ксеростомия». Результаты сиалометрии представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты сиалометрии обследованных пациентов.

Методы сиалометрии		Показатели, медиана (интерквантильный размах)			*H*
		Пациенты с ксеростомией *n* = 40		Пациенты без ксеростомии *n* = 97	
		Легкая степень *n* = 19	Средняя степень *n* = 21		
Нестимулированная сиалометрия (мл/10 мин)		2,4 (2,4; 2,5)	1,7 (1,5; 2,1)	5,4 (4,6; 5,6)	87,12*
Кол-во МСЖ (2×2 см^2)		17 (15; 18)	15 (13; 16)	21 (20;22)	78,44*
Секреторная функция больших слюнных желез г/2 мин	ОУСЖ	0,4 (0,2; 0,4)	0,2 (0,2; 0,3)	1,15 (1,1; 1,3)	84,75*
	ПЧСЖ ПЯСЖ	1,4 (1,1; 1,4)	0,6 (0,5; 1,2)	2,3 (2,2; 2,4)	85,54*

Примечание. * – $p < 0,0001$.

При объективном исследовании секреторной функции слюнных желез по методике М.М. Пожарицкой установлено, что у 97 (70,8%) обследованных показатели нестимулированной сиалометрии находились в пределах нормы. Ксеростомия легкой степени выявлена у 19 (13,9%) пациентов и средней степени у 21 (15,3%) пациента. При сравнительном анализе полученных данных медиана количества МСЖ у пациентов с легкой степенью ксеростомии составила 17 (15; 18), что достоверно ниже медианы количества функционирующих МСЖ 21 (20; 22) пациентов без сухости полости рта ($U = 6,44$ $p < 0,0001$). По результатам исследования секреторной функции ОУСЖ найдены достоверно значимые различия ($U = 7,17$ $p < 0,0001$) между группой пациентов без ксеростомии 1,15 (1,1; 1,3) и группой пациентов с ксеростомией средней степени тяжести 0,2 (0,2; 0,3).

Таким образом, диагноз «ксеростомия» установлен 40 (29,2%) пациентам, из них 11 (27,5%) мужчин и 29 (72,5%) женщин. Медиана возраста пациентов с сухостью полости рта составила 44,5 (38; 49,5) года. Распределение обследованных пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение обследованных пациентов по полу и возрасту

	Ксеростомия легкой степени $n = 19$	Ксеростомия средней степени $n = 21$	Пациенты с нормальной саливацией $n = 97$
Возраст	43 (37; 49)	48 (39,5; 52)	42 (36; 49)
Женщины	14 (73,7%)	15 (71,4%)	47 (48,5%)
Мужчины	5 (26,3%)	6 (28,6%)	50 (51,5%)

Известно, что мужчины менее подвержены ксеростомии, чем женщины. Полученные данные согласуются с результатами работ А.Б. Денисова, М.М. Пожарицкой, Г.И. Ронь [1, 3, 6].

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлена высокая распространенность ксеростомии (29,2%) среди пациентов, обращающихся за стоматологической помощью. Ксеростомия легкой степени выявлена у 19 (13,9%) пациентов и средней степени – у 21 (15,3%) пациента. Применение анкетирования и сиалометрии позволяет на ранних стадиях выявить гипофункцию слюнных желез, что способствует своевременному началу проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий направленных на стоматологическую реабилитацию пациентов с ксеростомией.

Список литературы

1. Денисов А.Б. Слюна и слюнные железы. – М.: РАМН, 2006. – 372 с.

2. Макеева И.М., Дорошина В.Ю., Аракелян М.Г. Ксеростомия и средства, облегчающие ее проявления // Стоматология. – 2013. – № 5. – С. 12–13.

3. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения // Клиническая стоматология. – 2005. – № 3 – С. 42–45.

4. Панин А.М. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желез. – М.: Литтерра, 2011. – 208 с.

5. Раткина Н.Н., Комарова К.В., Комаров А.П. Способ оценки секреторной функции слюнных желез // Патент России № 2475180.2013. Бюл. № 5.

6. Ронь Г.И. Ксеростомия. – Екатеринбург: ООО «Премиум Пресс», 2008 – 136 с.

7. Симонова М.В. Поражения слюнных желез при синдроме и болезни Шёгрена. Диагноз. Дифференциальный диагноз. – М.: НИИ Ревматологии РАМН, 2010. – 151 с.

8. Щипский А.В., Афанасьев В.В. Диагностика хронических заболеваний слюнных желез с помощью дифференциально-диагностического алгоритма – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 160 с.

References

1. Denisov A.B. Saliva and salivary glands. Moscow, Russian Academy of Medical Sciences Publ., 2006. 372 p.

2. Makeeva I.M., Doroshina V.YU., Arakelyan M.G. Stomatology, 2013 , no 5, pp. 12–13.

3. Pozharitskaya M.M. Clinical Dentistry, 2005, no 3, pp. 42–45.

4. Panin A.M. Surgical dentistry. Inflammatory and degenerative diseases of the salivary glands. Moscow, Litterra Publ. 2011. 208 p.

5. Ratkin N.N., Komarova K.V., Komarov A.P. A method of estimating the secretory function of the salivary glands. Russian Patent no 2475180.2013. Bulletin no 5.

6. Ron G.I. Xerostomia. Ekaterinburg, Premium Press Publ., 2008. 136 p.

7. Simonova M.V. Lesions of the salivary glands in Sjögren's syndrome and disease. Diagnosis. Differential diagnosis. Moscow, Institute of Rheumatology Publ., 2010. 151 p.

8. Schipskiy A.V., Afanasiev V.V. Diagnosis of chronic diseases of the salivary glands using differential diagnostic algorithm. Moscow, Center for Continuing Medical and Pharmaceutical Education Publ., 2001. 160 p.

Рецензенты:

Поленичкин В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий институт усовершенствования врачей» Минздрава России, г. Новокузнецк;

Сиволапов К.А., д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий институт усовершенствования врачей» Минздрава России, заведующий кафедрой основ медицинских знаний и экологии, ГБОУ ВПО «Кузбасская государственная педагогическая академия», г. Новокузнецк.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.314 – 002.4:577.1

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ КАРИЕСЕ

[1]Крамарь В.О., [2]Усатова Г.Н., [1]Крамарь О.Г., [1]Климова Т.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Волгоград, e-mail: klimova1977@mail.ru;
[2]ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва

Предложенный анализ индивидуальных вариантов микробиоценоза у больных кариесом позволил установить, что вариабельность ценотипа зависит от выраженности степени резистентности твердых тканей. Проведенные исследования показали, что при кариесе микробиоценоз претерпевает глубокую микроэкологическую перестройку, что проявляется сменой доминирующих видов, резким нарастанием экологической значимости условно-патогенных стрептококков, стафилококков, грибов и энтеробактерий. Установлено, что при снижении уровня резистентности величина индекса видового разнообразия увеличивается на всех биотопах. Число видов в биотопе влияет на скорость колонизации новыми видами и расширением видового разнообразия. Если число видов высокое, то отмечается стабилизация в этом процессе в силу снижения экологических возможностей системы для сукцессии новых видов. Таксоны, достигающие большого разнообразия, быстро замещаются таксонами, эволюционирующими медленно, но обладающими более широким экологическим потенциалом, а естественно, и более конкурентоспособными.

Ключевые слова: нормальная микрофлора полости рта, колонизационная резистентность, микроэкосистема, микробиоценоз, биоразнообразие видов

SPATIAL STRUCTURE AND ECOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE ORAL MICROFLORA AND ITS CHANGES IN CARIES

[1]Kramar V.O., [2]Usatova G.N., [1]Kramar O.G., [1]Klimova T.N.

[1]Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: klimova1977@mail.ru;
[2]The first Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenova, Moscow

Proposed analysis of individual variants microbiocenosis in caries revealed that tsenotip's variability depends on the severity of the degree of resistance of hard tooth. Studies have shown that caries microbiocenosis undergoing profound microecological restructuring that manifests change the dominant species, a sharp increase in the environmental significance of conditionally pathogenic streptococci, staphylococci, fungi and enterobacteria. It was found that when the level of resistance value is reduced the index of species diversity is increased in all biotopes. The number of species in the biotope affects the rate of colonization and expansion of new types of species diversity. If the number of species is high, then there is stabilization in the process due to reduced environmental capacity of the system for the succession of new species. Taxa, reaching a wide variety of rapidly replaced taxa evolving slowly, but have wider ecological potential, and of course, and more competitive.

Keywords: normal oral microflora, colonization resistance, microecosystem, microbiocenosis, biodiversity of species

Неотъемлемой частью микроэкосистемы полости рта является нормальная микрофлора, обеспечивающая колонизационную резистентность, которая рассматривается как первичная мишень для любого фактора, прямо или опосредованно влияющего на адгезию и неспецифическую резистентность этой экосистемы [1, 3].

Симбионты, входящие в состав этого биотопа макроорганизма, не только формируют нормальный состав микрофлоры, но принимают самое непосредственное участие в регуляции многих физиологических процессов [2].

Организм человека колонизирован различными микробными сообществами, однако в каждом из его топодемов количество микроорганизмов и их видовой состав характеризуется определенным постоянством [4, 5].

Для раскрытия закономерностей существования микроорганизмов применим экологический подход, позволяющий осуществить достоверное описание структуры бактериальных сообществ, которые составляют биоценоз [1, 3].

Цель исследования. В этой связи нам представлялось интересным оценить глубину микроэкологических сдвигов у больных кариесом и выявить закономерности формирования микроэкосистемы при данном состоянии.

Материал и методы исследования

Колонизация полости рта оценивалась по составу микрофлоры. Забор материала для бактериологического исследования проводился по методике Е.О. Кравцовой (1995). Микрофлора изучалась по методу Haenel (1979) в модификации С.К. Канарейкиной с соавт. (1985).

Для раскрытия закономерностей существования микроорганизмов в биоценозе применяли экологический подход к оценке микрофлоры, что позволило проследить за изменениями микроэкологии полости рта при дестабилизации микробиоценоза.

Для характеристики микрофлоры как экологической системы, раскрытия ее ценотической структуры применяли метод учета количественных соотношений встречаемости определенных типологических групп микроорганизмов, используя индекс флористической значимости (М.П. Наткевичайте-Иванускене, 1985).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ микрофлоры полости рта позволил подвергнуть идентификации 3510 культур аэробных бактерий, что дало основание отнести их к 24 видам, входящим в 11 родов и 6 семейств.

Видовой состав и плотность микробных сообществ в различных биотопах полости рта были неодинаковы. Наименьшее количество видов и уровень обсеменения выявлен на слизистой оболочке щеки. Далее прослеживается нарастание видового разнообразия и общей бактериальной плотности на небе, поверхности языка, и максимально выражены эти показатели в зубном налете, при этом количество встречающихся видов увеличивается в 2 раза и общая бактериальная плотность – в 9 раз.

В микрофлоре полости рта преобладают кокковые микроорганизмы, на долю которых приходилось 52,0 ± 4,1 % штаммов. Среди выделенных культур 75,2 % составили представители стрептококков, стафилококков и коринебактерий, относящихся к резидентной микрофлоре. Наиболее многочисленными обитателями полости рта были стрептококки, среди которых преобладали S. salivarius. Высокая частота встречаемости этого вида и значительный удельный вес среди микроорганизмов данного рода позволили считать его доминирующим в сообществе. Второе и третье место по удельному весу среди всех выделенных культур заняли S. sanguis и S. mitis. Это дало основание отнести эти виды к транзиторным.

Анализ полученных данных свидетельствует, что доминирующими видами, формирующими ядро микробиоценоза ротовой полости здоровых людей, были лакто- и бифидобактерии. Так, у лактобацилл выявлена самая высокая константность (56,0% на поверхности неба, 100,0 % на слизистой оболочке щеки). Показатели бифидобактерий были чуть ниже, варьируясь от 58,0 и 76,0 % на слизистых неба и щеки до 61,0 % в зубном налете.

Кроме того, в состав резидентной микрофлоры ротовой полости вошли слюнные стрептококки, показатель постоянства которых на трех изучаемых биотопах (слизистой оболочке щеки и языка, в зубном налете) был выше 50,0 % (С = 77,0, С = 69,0 и С = 86,0 %), и только на поверхности щеки они переходили в разряд добавочных видов (32,0 %).

К добавочным видам или видам-наполнителям в зубном налете отнесены эпидермальные стафилококки (С = 31,0 %). Все другие изучаемые представители составляли случайную микрофлору ротовой полости со значениями константности менее 25,0 %. Это дало основание отнести их в группу транзиторных микроорганизмов, не принимающих участия в формировании биоценоза.

Таким образом, полученные данные показали, что микрофлору всех биотопов ротовой полости здоровых людей формируют 3 вида микроорганизмов – бифидо- и лактобактерии, слюнные стрептококки. В состав микробиоты зубного налета в качестве добавочного вида входят эпидермальные стафилококки. Наличие данных бактерий в микробиоценозе характеризует собой нормофлору.

Следующим этапом нашей работы было определение экологической значимости выделенных микроорганизмов.

Самыми важными представителями микрофлоры ротовой полости являются лактобациллы, бифидобактерии и стрептококки. Так, лактобактерии совместно со стрептококками были доминирующими таксонами на слизистой оболочке неба (33,08 и 47,62 %), поверхности языка (23,14 и 19,93 %), щеки (18,12 и 19,25 % соответственно). Менее значимыми, но вносящими существенный вклад в формирование биоценозов данных биотопов, являются бифидобактерии – 27,17, 18,93 и 17,38 % соответственно. В зубном налете доминируют стрептококки, значение индекса которых составляет 19,28 %, однако весьма высока роль и лакто-, и бифидофлоры – 18,36 и 19,06 %. Сравнение данных позволяет говорить о выравненности показателей для основных представителей микроэкосистемы, что свидетельствует о равнозначном участии этих бактерий в формировании микробиоты зубного налета.

В дальнейшем представлялось интересным оценить структуру сообщества стрептококков на основе определения индекса доминирования для каждого вида (рис. 1).

Из данных рис. 1 следует, что S. salivarius является абсолютно доминирующим видом в структуре сообщества на всех анатомических участках ротовой полости. Значения его показателя были максимальными на поверхности языка – 67,45 %, несколько меньше на слизистой щеки – 64,86 %. В зубном налете его значимость была ниже, составляя 42,73 %, и минимальная была зарегистрирована на слизистой оболочке неба – 32,0 %.

Анализ индекса видового разнообразия позволил выявить микробиоценозы с более стабильной и устойчивой микро-

флорой (поверхности языка), тогда как зубной налет, имеющий минимальное значение индекса, относится к биотопам, наиболее подверженным трансформации и биологической сукцессии, что делает его объектом микробиологического мониторинга при развитии заболеваний полости рта.

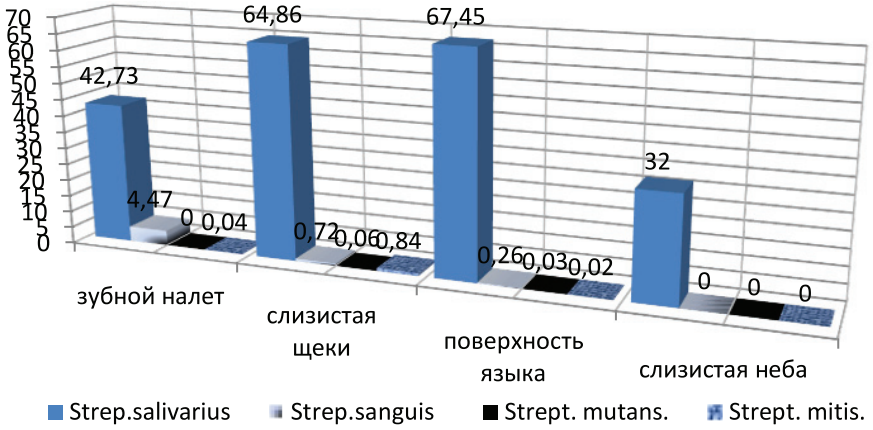


Рис. 1. Показатели индекса доминирования стрептококков в микробиоценозах ротовой полости здоровых людей, %

Проведенные исследования показали, что развитие кариеса регистрируется при качественных и количественных изменениях микробных биоценозов на всех анатомических участках полости рта, поэтому важным было оценить глубину микроэкологических сдвигов у больных и выявить закономерности формирования микроэкосистемы при данном состоянии.

Для решения поставленных задач была проведена оценка микроэкологических параметров 5 биотопов ротовой полости (кариозной полости, слизистых оболочек щеки и мягкого неба, поверхности языка и зубного налета) 140 страдающих кариесом людей.

Представляло интерес в дальнейшем изучение биологического разнообразия видов, к которым относят два признака – видовое богатство и выравненность.

В силу этого следующим этапом работы было исследование видового разнообразия микрофлоры при кариесе. Полученные результаты представлены на рис. 2 и достоверно свидетельствуют об увеличении показателя на всех изучаемых анатомических участках.

Выявлено, что структура доминирующих видов биоценоза при кариесе меняется за счет расширения состава резидентной микрофлоры.

Показатель постоянства для слюнного стрептококка более чем вдвое увеличивался на слизистой оболочке неба (с 32,0 до 71,4 %), тогда как на слизистой оболочке щек и поверхности языка достоверных изменений в его значениях установлено не было. Однако в зубном налете отмечали статистически значимое уменьшение показателя с 86,0 до 74,4 % ($p < 0,05$).

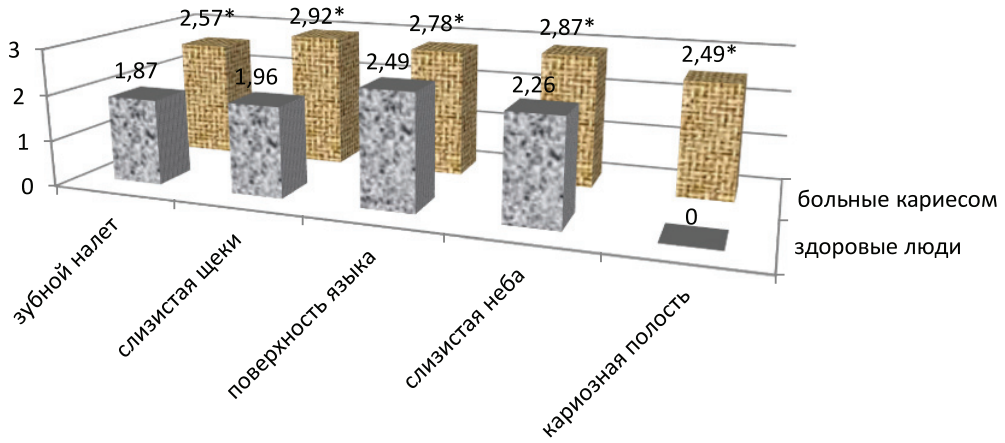


*Рис. 2. Показатели видового разнообразия изучаемых биотопов ротовой полости у здоровых и больных кариесом людей. * – достоверность установленных различий ($p < 0,05$)*

Оценивая популяцию стрептококков, можно видеть резкое увеличение доминирования S. sanguis, который из разряда случайных видов в таких биотопах, как слизистая оболочка неба и щеки, зубной налет переходил в разряд постоянных (показатель постоянства C > 50 %).

Несмотря на значительное увеличение показателя постоянства условно-патогенных бактерий в микрофлоре ротовой полости больных кариесом, числовые показатели индексов позволили отнести все изучаемые микроорганизмы к категории случайных видов, не принимающих участие в формировании ядра биоценоза.

Выявлено, что уменьшение резистентности к кариесу сопровождается снижением экологической значимости стрептококков при нарастании показателя для условно-патогенных бактерий.

Проведенные исследования показали, что развитие кариеса происходит на фоне качественных и количественных изменений микробных сообществ на всех анатомических участках. Нам представлялось интересным оценить глубину микроэкологических сдвигов в динамике прогрессирования кариозного процесса.

Так, при низкой кариозной активности состав резидентной флоры расширялся за счет перехода из состава добавочной микрофлоры в постоянную S. sanguis, S. mutans и S. mitis на трех изучаемых анатомических участках полости рта – слизистых оболочках щек и неба, зубном налете. На поверхности языка доминантный состав микробиоценоза не изменялся. В данном биотопе указанные стрептококки оставались в составе добавочной микрофлоры с показателями постоянства присутствия в биоценозе: S. sanguis – C = 42,8, S. mutans – C = 47,6 и S. mitis C = 38,1 %.

Кариес средней степени активности характеризуется расширением доминирующей постоянной микрофлоры на поверхности языка за счет добавления S. mutans, C = 51,5 %, перешедшего в данный разряд из состава добавочной микрофлоры. На других анатомических участках состав резидентной флоры оставался прежним.

При высокой степени активности заболевания в доминирующий состав микробиоценоза поверхности языка добавился S. mitis с индексом постоянства 74,3 %.

Таким образом, при высокой степени активности в состав доминантной группы микробиоценоза на всех биотопах вошли 6 групп микроорганизмов: лактобациллы, бифидобактерии, S. salivarius, S. sanguis, S. mutans и S. mitis.

Дальнейший анализ полученных данных позволил говорить о том, что при нарастании активности кариеса индекс экологической значимости для всех видов стрептококков увеличивался. Так, если в зубном налете здоровых людей его числовое значение для S. sanguis составляло 9,0 %, то при росте кариозной активности от низкой до высокой – 66,7, 81,8 и 88,6 %, для S. mitis – от 6,0 до 74,3 % соответственно.

При кариесе на всех биотопах резко увеличивается экологическая значимость стрептококков, которые становятся абсолютно доминирующей группой сообщества.

При низкой кариозной активности индекс экологической значимости лактобактерий составил в ряду: зубной налет – слизистая щеки, поверхность языка – слизистая неба – 41,4, 46,4, 45,0, 50,3 %, при средней – 33,0, 31,4, 32,6, 30,1 %, при высокой – 33,6, 35,4, 34,4 и 36,9 % соответственно. Аналогичная закономерность была установлена для бифидобактерий.

Что касается стрептококков, то максимальные показатели доминирования были отмечены для данных бактерий при низкой степени активности – 75,3, 90,0, 92,4 и 99,5 %, далее они снижались и были минимальными у больных с высокой активностью процесса – 63,1, 70,5, 73,4 и 66,6 % в аналогичном ряду соответственно.

При оценке доминантного состава стрептококков в кариозной полости выявлено, что при всех степенях активности абсолютно доминирующим таксоном является S. mutans, имея самые высокие значения показателя экологической значимости – от 67,4 до 65,0 %. Также регистрировались максимальные значения индекса для E. coli – от 4,7 до 9,5 %, клебсиелл – 6,1 %.

При среднем уровне резистентности минимальное видовое разнообразие было определено для таких биотопов, как слизистая оболочка неба и кариозная полость – 1,57 равнозначно. При низком уровне индекс видового разнообразия в кариозной полости увеличивался до 2,05 и при очень низком – 2,15.

У больных с очень низкой резистентностью минимальные показатели также были установлены для слизистых оболочек неба и кариозной полости – 1,78 и 2,15. Увеличение индекса видового разнообразия в зубном налете при снижении резистентности (с 1,75 до 2,15) свидетельствует о насыщении данного биотопа видами и стабилизации микробиоценоза в силу снижения экологических возможностей системы для образования новых видов.

Итак, полученные данные подтверждают, что микрофлора кариозной полости изменяется совместно с микрофлорой полости рта, что доказывает общность

процессов биологической сукцессии при кариесе во всех анатомических структурах.

Выводы

Анализ полученных данных показывает, что величина биоразнообразия как внутри вида, так и в рамках всей экосистемы признана в биологии одним из главных показателей жизнеспособности (живучести) экосистемы в целом. Действительно, при большом однообразии характеристик особей внутри одного вида любое существенное изменение внешних условий более критично скажется на выживаемости вида, чем в случае когда последний имеет большую степень биологического разнообразия. То же относится и к богатству (биоразнообразию) экосистем в целом.

Выявлено, что высокое видовое разнообразие в кариозной полости подтверждает, во-первых, стабильность ее экосистемы. Во-вторых, увеличение показателя по мере нарастания кариозной активности говорит о более выраженных микробиоценотических сдвигах за счет формирования микробиоты в рамках данного экологического пространства, в корне отличного от микрофлоры физиологических биотопов ротовой полости, т.е. о формировании патоценоза.

Список литературы

1. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина; Екатеринбург: Уро РАН, 1999. – 366 с.

2. Воробьев А.А. Мир Микробов / А.А. Воробьев, А.Л. Гинцбург // Вестник РАМН. – 2000. – № 11. – С. 11–14.

3. Крамарь В.С., Дмитриенко С.В., Климова Т.Н., Крамарь В.О., Матисова Е.В. Микроэкология полости рта. – Волгоград, 2010. – 250 с.

4. Ламонт Р. Дж., Лантц М.С. Микробиология и иммунология для стоматологов / пер. с англ. В.К. Леонтьев. – 2010.

5. Леонтьев В.К. Микрофлора полости рта / В.К. Леонтьев, В.Ф. Воронин, В.Т. Шестаков. – М., 2000. – 21 с.

References

1. Bukharin O.V. Persistence of pathogenic bacteria. M.: Medicine; Yekaterinburg: UB RAS, 1999. 366 p.

2. Vorobyov A.A. World of Microbes / A.A. Vorobyov, A.L. Gintsburg // Bulletin of Medical Sciences. 2000. no. 11. pp. 11–14.

3. Kramar V.S., Dmitrienko S.V., Klimov T.N., Kramar V.O., Matisova E.V. Microecology of the oral cavity. Volgograd, 2010. 250 p.

4. Lamont R.J., Lantts M.S. Microbiology and Immunology for dentists / Tr. from English. Leont'ev V.K. 2010.

5. Leont'ev V.K. Microflora of the oral cavity / V.K. Leontev, V.F. Voronin, V.T. Shestakov. Moscow, 2000. 21 p.

Рецензенты:

Савченко Т.Н., д.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград;

Осадшая Л.Б., д.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.34-008.314.4

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОГО БИОЦЕНОЗА ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Крамарь Л.В., Родионова Н.В., Арова А.А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Волгоград, e-mail: lubov-kramar@yandex.ru

Проведено изучение микрофлоры толстого кишечника 34 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев. Критерием включения в исследование были инвазивный характер ОКИ (наличие в стуле и/или копрограмме лейкоцитов, эритроцитов), средне-тяжелое течение заболевания, длительность заболевания – первые 2–3 дня, отсутствие приема антибактериальных препаратов до момента поступления в клинику. Все дети находились на полностью грудном вскармливании без введения продуктов докорма и прикорма. Средний возраст наблюдаемых составил 3,3 ± 1,6 месяца. Дисбактериоз кишечника был установлен у всех (100%) детей. Нарушения микрофлоры достигали максимума на 3 день лечения на фоне антибактериальной терапии. Они проявлялись снижением титра бифидо- и лактобактерий (lg 4,7 ± 0,6 и lg 5,0 ± 0,6 КОЕ/г), молочно-кислых стрептококков (lg 2,9 ± 0,8 КОЕ/г), увеличением титра грибов рода Кандида (lg 5,4 ± 0,4 КОЕ/г). Показана высокая эффективность комплексного пробиотического препарата Линекс. Его использование приводило к восстановлению титра данных микроорганизмов к 7 дню терапии, что позволяет рекомендовать его в составе комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, кишечный микробиоценоз

MICROECOLOGICAL FEATURES OF GUT BIOCENOSIS IN INFANTS WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA

Kramar L.V., Rodionova N.V., Arova A.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: lubov-kramar@yandex.ru

The gut microflora was studied in 34 children aged 1 to 6 months with infectious diarrhea. Inclusion criteria were the invasive type of infectious diarrhea (presence in the stool leukocytes, erythrocytes), a moderate course of the disease, duration of the disease – the first 2–3 days, the lack of antibacterial drugs until admission to hospital. All the children were completely breastfed without the introduction of supplementary feeding. The average age of infants under observation was 3,3 ± 1,6 months. On admission to hospital (first day of the examination) intestinal dysbiosis has been established in all (100%) children. It has been found that alteration of microflora reached a maximum on third day of treatment with antibiotics. The study of gut microbiocenosis showed a decrease in the number of bifidobacteria and lactobacilli (lg 4,7 ± 0,6 and lg 5,0 ± 0,6 colony forming units in 1 gram of faeces), lactic acid streptococci (lg 2,9 ± 0,8) and increasing titer of fungi of the genus Candida (lg 5,4 ± 0,4 colony forming units in 1 gram of faeces). In our study the high efficiency of complex probiotic drug Linex was established. Drug designation in a dose of 1 capsule three times a day resulted in an increase to normal values of bifidobacteria, lactobacilli and streptococci to 7 day therapies. Thus, these data allow us to recommend complex probiotic drug for treatment of children with acute infectious diarrhea.

Keywords: acute infectious diarrhea, children, gut microbiocenosis

С современных позиций организм человека и его микрофлора существуют в состоянии постоянного взаимодействия. Роль нормальной микрофлоры в поддержании гомеостаза весьма многогранна и общепризнанна [3, 8]. Изменение ее качественных и количественных характеристик (дисбактериоз) может сопровождаться серьезными нарушениями деятельности желудочно-кишечного тракта, аллергическими реакциями, нарушением процессов всасывания и переваривания пищевых нутриентов и отклонениями в возрастном развитии детей [5].

Грудное вскармливание является залогом правильного формирования микробиоценоза желудочно-кишечного тракта новорожденного ребенка [4, 6]. Основными (аутохтонными) представителями кишечной микрофлоры у детей первых месяцев жизни являются бифидобактерии, лактобациллы, стрептококки и кишечные палочки. Из анаэробных видов к таковым можно отнести бактероиды, эубактерии, клостридии [7].

Острые кишечные инфекции инвазивного типа даже при легком течении приводят к быстрому и значимому нарушению состава микробиоты, при этом их тяжесть может увеличиваться и быть весьма значительной при назначении антибактериальной терапии [1].

Цель исследования: оценка влияния острых кишечных инфекций на микрофлору кишечника детей, находящихся на грудном вскармливании и оптимизация терапии ОКИ с использованием направленной микроэкологической коррекции.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач под нашим наблюдением находилось 34 младенца в возрасте от 1 до 6 месяцев, поступивших на лечение в клиническую инфекционную больницу. Все дети находились на полностью грудном вскармливании без введения

продуктов докорма и прикорма. Критерием включения были инвазивный характер ОКИ (наличие в стуле и/или копрограмме лейкоцитов, эритроцитов), средне-тяжелое течение заболевания, длительность заболевания – первые 2–3 дня, отсутствие приема антибактериальных препаратов до момента поступления в клинику. Средний возраст наблюдаемых составил 3,3 ± 1,6 месяца. Соотношение мальчиков и девочек выглядело как 55,9 и 44,1 %. Всем наблюдаемым детям проводилось исследование микрофлоры испражнений в первые сутки, на 3 и 10 день пребывания в стационаре согласно общепринятым методикам [2]. Плотность бактериальной колонизации выражали в lg колониеобразующих единиц в 1 грамме испражнений. Обработку результатов осуществляли с использованием стандартных методов медицинской статистики в прикладных программах в среде Windows XP.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка состояния микрофлоры, проведенное в первый день при поступлении в стационар, показала, что уже в этот момент (т.е. на 2–3 день от начала инфекционной диареи) у всех детей отмечались выраженные нарушения толстокишечного микробиоценоза. Прежде всего, они проявлялись альтерацией основных компонентов микробиоты кишечника детей – бифидо- и лактобактерий. Так, ни у одного ребенка бифидобактерии не определялись в титре 10^8, у ½ наблюдаемых (58,8 %) их количество было определено как 10^6 КОЕ/г, а у 11 (32,3 %) титр данных микроорганизмов был ниже 10^5 КОЕ на грамм испражнений. Лактобациллы у большинства младенцев (52,9 %) также выделялись в редуцированных количествах – 10^5 КОЕ/г, у 41,2 % их число составляло 10^6 КОЕ и только у 5,8 % достигало 10^7 КОЕ в грамме испражнений. Среднее содержание бифидо- и лактобактерий в кишечнике детей при поступлении составляло lg 5,4 ± 0,9 и lg 5,0 ± 0,6 КОЕ/г соответственно.

Было установлено резкое угнетение кокковой микрофлоры. Молочнокислые стрептококки в момент поступления не обнаруживались в кишечнике 14 (41,2 %) детей, у 19 (55,8 %) их содержание не превышало 10^3 КОЕ/г, и только у 1 ребенка (2,9 %) их количество было определено как 10^4 КОЕ/г. Среднее содержание стрептококков у лиц наблюдаемой группы составило lg 2,9 ± 0,8 КОЕ в грамме испражнений.

В кишечнике 11 детей (32,3 %) были обнаружены грибы рода Кандида со средним количеством lg 4,3 ± 0,8 КОЕ/г.

Учитывая возраст и инвазивный характер инфекционной диареи всем детям с первого дня поступления назначалась антибактериальная терапия, при этом у 67,6 % детей это были цефалоспорины 3 генерации парентерально, в 32,4 % наблюдений – производные фуразолидона – нифуроксазид.

Исследование микрофлоры, проведенное на 3 день пребывания в стационаре, показало усугубление микроэкологических нарушений, установленное для всех (100 %) детей. Прежде всего, это проявлялось дальнейшим снижением лактофлоры. Так в титре 10^7 лактобациллы обнаруживались только у 1 ребенка (2,9 %), при этом у преобладающего большинства (73,5 %) их количество не превышало 10^5 КОЕ/г, составляя в среднем lg 4,5 ± 0,7 КОЕ в грамме испражнений, что было достоверно ниже исходных цифр (5,0 ± 0,6 КОЕ/г, $p < 0,05$).

Максимальный титр бифидобактерий, выделенных из испражнений обследуемых детей, составил 10^6 КОЕ в 1 грамме испражнений (13 человек, 38,2 %), при этом у 61,8 % их число было 10^5 КОЕ и ниже, составляя в среднем lg 4,7 ± 0,6 КОЕ/г.

Было установлено продолжающееся уменьшение плотности колонизации кишечника молочно-кислыми стрептококками, среднее содержание которых снижалось до lg 1,9 ± 0,2 КОЕ/г, что было достоверно ниже исходных параметров (lg 2,9 ± 0,8 КОЕ/г, $p < 0,05$).

Число детей, колонизированных грибами рода Кандида, увеличивалось и составляло 52,9 %, при этом плотность колонизации грибами также возрастала – lg 5,4 ± 0,4 КОЕ/г ($p < 0,05$).

Что касается колифлоры, то количество кишечных палочек не подвергалось существенным изменениям в контрольных точках наблюдения, составляя lg 6,3 ± 0,4 lg и lg 6,9 ± 0,4 КОЕ в 1 грамме испражнений соответственно ($p > 0,05$). При этом обращало на себя внимание обнаружение высокого процента данных бактерий с апитипными свойствами – количество гемолитических и лактозонегативных вариантов составляло более 50 % в общей популяции *E.coli*.

Таким образом, было установлено, что развитие острых кишечных инфекций инвазивного типа у детей первого года жизни проявляется резким угнетением всех трех наиболее значимых аутохтонных представителей микробиоты кишечника– молочно-кислых стрептококков, бифидо- и лактобактерий. Полученные данные предопределили выбор препарата для коррекции установленных микроэкологических нарушений кишечного биоценоза. Комплексным пробиотическим препаратом, содержащим в себе все вышеперечисленные компоненты, является Линекс (LEK, Словения), одна капсула которого содержит $1,2 \cdot 10^7$ живых лиофилизированных бактерий *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, являющихся частью нормальной микрофлоры пищеварительного тракта новорожденных.

Препарат разрешен с рождения. Нами была использована стандартная рекомендуемая дозировка – по 1 капсуле 3 раза в день в перерывах между кормлениями с 3 дня пребывания в стационаре. Эффективность коррекции оценивали на 7 день лечения линексом.

Результаты исследования испражнений, проведенного на 10 день пребывания в стационаре (7 день терапии линексом), показали высокую эффективность препарата. Полученные данные представлены на рис. 1.

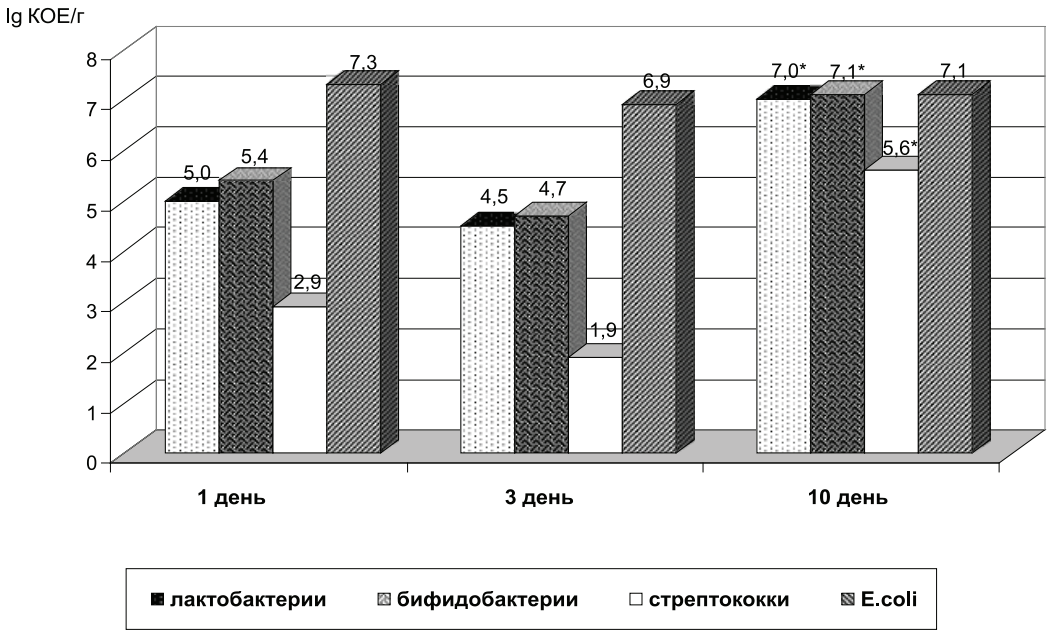


*Рис. 1. Динамика изменения содержания аутохтонных представителей микробиоценоза в испражнениях детей с острыми кишечными инфекциями (lg M ± m КОЕ/г). Примечание: * – достоверность указанных различий (1–10 день) (p > 0,05)*

Из данных, представленных на рис. 1, можно видеть, что использование линекса приводило к восстановлению параметров микробиоценоза у всех наблюдаемых больных. Лактобактерии обнаруживались в испражнениях всех детей. Только у 8 человек (23,5 %) титр лактобацилл оставался низким – 10^6 КОЕ/г, тогда как число детей с содержанием лактобактерий 10^7 составляло 52,9 %, 10^8 и выше – возрастало до 23,5 %.

Бифидобактерии также обнаруживались в испражнениях всех наблюдаемых, при этом минимальный титр (10^6 КОЕ) был установлен в 11,8 % наблюдений, а у 70,5 % их количество было определено как 10^7 КОЕ и выше. Среднее содержание бифидо- и лактобактерий достоверно увеличивалось и составило lg 7,1 ± 0,5 и lg 7,0 ± 03 КОЕ в 1 грамме испражнений ($p < 0,05$).

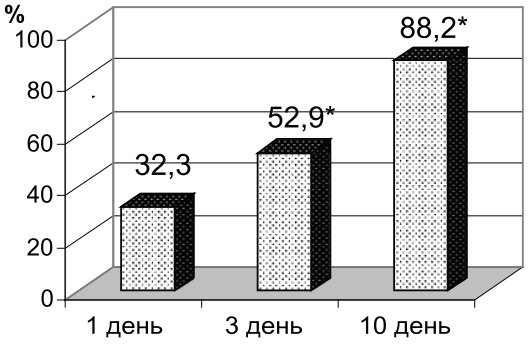
Молочно-кислые стрептококки были выделены из кишечника 100 % детей, при этом их среднее содержание увеличивалось более чем в 3 раза, составляя lg 5,6 ± 0,7 КОЕ/г испражнений ($p < 0,05$).

Количество эшерихий в процессе лечения также имело некоторую тенденцию к увеличению, однако значимых различий с показателями, установленными на 3 день наблюдения, получено не было – lg 6,9 ± 0,4 и lg 7,1 ± 0,4 КОЕ/г соответственно ($p > 0,05$). Динамика обсемененности кишечника детей грибами представлена на рис. 2.

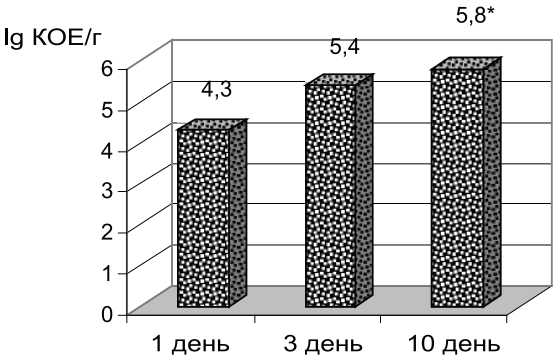
Из его данных следует, что интенсивность колонизации данными микроорганизмами достигала максимальных значений к 10 дню наблюдения. Так, средняя плотность обсеменения в динамике наблюдения составляла lg 4,3 ± 0,8, lg 5,4 ± 0,4 и lg 5,8 ± 0,4 КОЕ на грамм испражнений в первый, 3 и 10 день наблюдения. При этом число детей, колонизированных грибами, также возрастало, составляя 32,3, 52,9 и 88,2 % соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные показали, что острые кишечные инфекции инвазивного типа у детей первых месяцев жизни сопровождаются выраженными нарушениями микроэкологии толстого кишечника, при этом отмечается угнетение всех значимых компонентов аутохтоннной кишечной микрофлоры. Данные изменения требуют проведения корригирущих мероприятий у всех детей. Комплексные

пробиотические препараты на основе высокоантагонистических штаммов молочно-кислых бактерий способствуют устранению альтерирующего влияния ОКИ и антибиотикотерапии на кишечную микрофлору, однако при этом не предотвращают усиление колонизации дрожжеподобными грибами.



а



б

*Рис. 2. Частота выделения (а) и плотность колонизации (б) кишечника детей грибами рода Кандида (%, lg M ± m КОЕ/г). Примечание: * – достоверность различий (p > 0,05)*

Выводы

1. Острые кишечные инфекции инвазивного типа у детей первого полугодия жизни в 100 % случаев сопровождаются нарушениями кишечной микроэкологии.

2. Данные изменения проявляются угнетением бифидо- и лактофлоры и резким уменьшением молочно-кислых стрептококков, при этом состав эшерихий практически не подвергается количественным изменениям.

3. Оптимальный препарат для осуществления корригирующих мероприятий должен содержать в своем составе бифидо-, лактобактерии и молочно-кислые стрептококки.

4. Назначение пробиотических препаратов не предотвращает колонизации кишечника грибами. Высокая частота выделения данных микроорганизмов при ОКИ требует проведения мероприятий по эрадикации грибов под контролем индивидуальных микробиоценограмм.

Список литературы

1. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – М., 2007. – 302с.

2. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» ОСТ 91500.11.0004-2003. Приказ МЗ РФ № 231 от 09.06.2003.

3. Koboziev I. Role of the enteric microbiota in intestinal homeostasis and inflammation / I. Koboziev, C. Reinoso Webb, K.L. Furr, M.B. Grisham // Free Radic. Biol. Med. – 2013. – Nov. 22, № 68. – P. 122–133.

4. Latuga M.S., Stuebe A., Seed P.C. A review of the source and function of microbiota in breast milk // Semin. Reprod. Med. – 2014. – Vol. 32, № 1. – P. 68–73.

5. Li M., Wang M., Donovan S.M. Early development of the gut microbiome and immune-mediated childhood disorders // Semin. Reprod. Med. – 2014. – Vol. 32, № 1. – P. 74–86.

6. Meier P.P., Bode L. Health, nutrition, and cost outcomes of human milk feedings for very low birthweight infants // Adv. Nutr. – 2013. – Vol.4, № 6. – P. 670–671.

7. Oozeer R. Intestinal microbiology in early life: specific prebiotics can have similar functionalities as human-milk oligosaccharides / R. Oozeer, K.van Limpt, T. Ludwig et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2013. –Vol.98, № 2. – P. 561–571.

8. Tanabe S. The effect of probiotics and gut microbiota on Th17 cells // Int. Rev. Immunol. – 2013. – Vol.32, № 5–6. – P. 511–525.

References

1. Bondarenko V.M. Disbakterioz kishechnika kak kliniko-laboratornyj sindrom: sovremennoe sostojanie problem [Intestinal dysbiosis as clinical and laboratory syndrome: state and current problems]. Moscow, 2007. 302 p.

2. Otraslevoj standart «Protokol vedenija bolnyh. Disbakterioz kishechnika» OST 91500.11.0004, 2003, Prikaz MZ RF no. 231 ot 09.06. 2003.

3. Latuga M.S., Stuebe A., Seed P.C. *Semin. Reprod. Med.,* 2014, no. 32(1), pp. 68–73.

4. Li M., Wang M., Donovan S.M. *Semin. Reprod. Med.,* 2014, no. 32(1), pp. 74–86.

5. Koboziev I., Reinoso Webb C., Furr K.L., Grisham M.B. *Free Radic. Biol. Med.*, 2013, no 68, pp. 122–133.

6. Meier P.P., Bode L. *Adv. Nutr.*, 2013, no 4(6), pp. 670–671.

7. Oozeer R., van Limpt K., Ludwig T., Ben Amor K., Martin R., Wind R.D., Boehm G., Knol J. *Am. J. Clin Nutr.,* 2013, no. 98(2), pp. 561–571.

8. Tanabe S. *Int. Rev. Immunol.,* 2013, no. 32(5–6), pp. 511–525.

Рецензенты:

Волчанский Е.И., д.м.н., профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета ВолгГМУ, ГУЗ «Волгоградская областная детская клиническая больница», г. Волгоград;

Иоанниди Е.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ВолгГМУ, ГУЗ «Волгоградская областная клиническая инфекционная больница № 1», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 615.9:614.878:616-083.98:616-71(045)

ОПТИМИЗАЦИЯ ОСНАЩЕНИЯ МОБИЛЬНЫХ ФОРМИРОВАНИЙ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ

Кузьмичев А.А., Савченко А.В., Жиляева А.Л.

НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «Реавиз», Саратов, e-mail: kuzmichev.tolya@mail.ru

Одной из характерных особенностей нашего времени является рост стихийных бедствий, а также катастроф, вызванных деятельностью человека. При этом отмечается тенденция роста числа и масштаба техногенных катастроф. Увеличиваются количество человеческих жертв катастроф, размеры материального ущерба, ухудшается экологическая ситуация. Во всем мире происходит большое количество химических аварий с поражением людей и заражением больших территорий токсикантами. Кроме того, возросла опасность терроризма, в том числе с использованием химических веществ. Все это заставляет уделять внимание вопросам организации оказания медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях химической природы. Большинство авторов считают, что необходимо организовать медицинскую помощь в непосредственной близости очага и в наиболее полном объеме. Решение этой задачи целесообразно при оказании медицинской помощи подвижными медицинскими формированиями. Подобные штатные и нештатные бригады созданы в большинстве лечебных учреждений гражданского и военного здравоохранения. Нами была создана оригинальная программа, которая может быть использована для заблаговременного создания медикаментов для оказания медицинской помощи «у очага» пострадавшим при чрезвычайных ситуациях химической природы. Данную программу мы рекомендуем использовать для оснащения штатных и нештатных мобильных медицинских формирований Министерства обороны.

Ключевые слова: химические аварии, химический терроризм, подвижные медицинские бригады, лекарственное оснащение, компьютерная программа.

OPTIMIZATION OF MOBILE EQUIPMENT UNITS TOXICOLOGY DEPARTMENT OF DEFENSE HEALTH CARE

Kuzmichev A.A., Savchenko A.V., Zhilyaeva A.L.

Saratov Medical Institute «Reaviz», Saratov, e-mail: kuzmichev.tolya@mail.ru

One of the characteristics of our time is the increase in natural disasters and disasters caused by human activity. At the same time there is a trend increase in the number and scale of technological disasters. Increase the number of human victims of disasters, measures of material damage, deteriorating environmental situation. Throughout the world there is a large number of chemical accidents with damage to people and contamination of large areas toxicants. In addition, the increased threat of terrorism, including the use of chemicals. All this makes us pay attention to issues of medical care, emergency chemical nature. Most authors consider that it is necessary to organize medical care in the immediate vicinity of the hearth and to the fullest extent. The solution to this problem it is expedient in health care mobile medical units. Such regular and irregular brigade established in most hospitals civilian and military health. We created the original program can be used to advance the creation of medicines for medical care «at the center of chemical destruction» to victims of emergencies chemical nature. This program we recommend to equip staff and non- mobile medical units of the Ministry of Defense.

Keywords: chemical accidents, chemical terrorism, mobile medical teams, drug equipment, computer software

Одной из характерных особенностей нашего времени является рост стихийных бедствий, а также катастроф, вызванных деятельностью человека. При этом отмечается тенденция роста числа и масштаба техногенных катастроф. Увеличиваются количество человеческих жертв катастроф, размеры материального ущерба, ухудшается экологическая ситуация.

Только в период с 1985 по 1991 год, в бывшем Советском Союзе произошло более 240 химических аварий с поражением людей. В наше время также продолжаются химические аварии. Происходит заражение больших территорий токсикантами. Большая часть аварий (до 80 %) возникает из-за неисправности технологического оборудования, несоблюдения правил транспортировки, из-за человеческого фактора [20]. Некоторые химические аварии потрясли мир. Так, в 2010 г. на крупном заводе в венгерском городе Айка произошла экологическая катастрофа. В результате разрушения резервуара с ядовитыми отходами произошла утечка токсичного вещества – красного шлама. В зоне бедствия оказалась территория трех областей [26].

Также громкий случай произошел в июле 2007 года на Львовской железной дороге, когда произошла крупная авария товарного поезда. С рельсов сошли 15 цистерн с желтым фосфором, который загорелся. Кроме очага возгорания сформировался очаг заражения аэрозольными продуктами окисления фосфора. Он охватил территорию 80–90 км^2. В зону поражения попали 14 населенных пунктов, в которых проживают 11 000 человек. [1]. В последние годы,

еще и возросла опасность терроризма, в том числе химического. При этом речь идет не просто о токсичных веществах или ядах, а об их применении для массового поражения населения. К таким веществам относят в первую очередь боевые отравляющие вещества. Химическое оружие относительно дешево и просто в изготовлении, легко может быть синтезировано небольшой группой специалистов [11]. Спецификой медико-санитарных последствий химического терроризма является отсутствие информации в первые часы о том, какое вещество было использовано [25, 24, 23, 22].

Мировое сообщество накопило значительный опыт по ликвидации чрезвычайных ситуаций мирного времени [16]. Однако анализ литературы выявил отсутствие единого подхода к проведению лечебно-эвакуационных мероприятий.

Большинство авторов все же считают, что при химических авариях необходимо организовать медицинскую помощь в непосредственной близости очага и в наиболее полном объеме, что значительно повышает эффективность лечения на последующих этапах [18, 8, 3, 6]. Так, например, при химических авариях с быстродействующими химическими веществами медицинская помощь пораженным наиболее эффективна в течение первых двух часов. Решение этой задачи целесообразно при оказании медицинской помощи подвижными медицинскими формированиями. Подобные штатные и нештатные бригады созданы в большинстве лечебных учреждений гражданского и военного здравоохранения. Особенно полезен опыт военно-медицинской службы, на основании которого, в том числе и в боевых действиях и базируется современная лечебно-эвакуационная система медицины катастроф [21]. Однако в военной медицины остается нерешенным ряд проблем.

Одна из них – проблема лекарственного обеспечения мобильных медицинских формирований службы медицины катастроф для оказания медицинской помощи «у очага». Президент РФ В.В. Путин отметил: «Наша задача – создать современные, мобильные, хорошо оснащенные Вооруженные силы, готовые оперативно ответить на любые потенциальные угрозы…» Реализация данной задачи невозможна без разработки и внедрения в практическую деятельность медицинской службы ВС РФ научно обоснованных норм снабжения и запасов, которые служат для определения потребности в медицинском имуществе [2, 9]. Еще на этапе прогнозирования последствий возможных химических аварий необходимо не только планировать состав и количество врачебно-сестринских бригад, но и создавать запасы медицинского имущества.

Для создания запасов медикаментов ВЦМК «Защита» разработал методические рекомендации – «Расчетные нормы лекарственных средств для оказания медицинской помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах» [12].

Однако в результате проведённого в работе анализа литературы и нормативных документов стало понятно, что эти нормативы были рассчитаны без учета соответствующих возможных видов поражений для отдельной территории и структуры пораженных. Кроме того, для медицинских подразделений и учреждений Министерства обороны необходимо учитывать особенности медицинского снабжения, принятые именно в вооруженных силах.

Так, например, штатные и нештатные подвижные медицинские формирования медицинской службы Министерства обороны оснащены укладками медицинского имущества. Однако создаются эти укладки эмпирически. **Целью проведенного исследования** была разработка методики для составления перечня медикаментов в укладках оказания медицинской помощи «у очага» при чрезвычайных ситуациях химической природы.

Материалы и методы исследования

Был проведен анализ комплекса нормативных документов и литературных источников [4, 5, 7, 10, 13, 14, 15, 17]. На основании проведенного анализа была составлена оригинальная компьютерная программа.

Результаты исследования и их обсуждения

В каждом лечебном учреждении заблаговременно должен проводиться анализ источников возможных химических аварий в зоне ответственности. Затем необходимо вычислить величину и структуру возможных санитарных потерь при химических авариях (на этапе прогнозирования предполагается, что авария произошла по самому худшему сценарию).

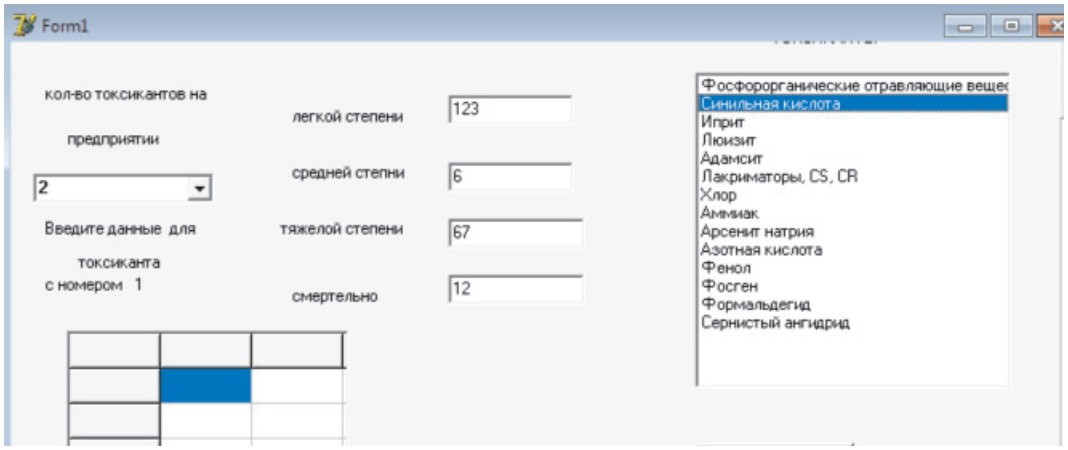
При этом пораженным различных степеней тяжести потребуется разный объем медицинской помощи. Соответственно для пораженных различных степеней тяжести потребуется различное количество и разный перечень медикаментов. Данные перечни и были составлены нами на основании анализа данных литературы.

Потребность в лекарственных средствах была получена основе анализа расчетных норм, принятых в Минздраве России [12]. Данные были приведены в соответствие с формуляром лекарственных средств МО РФ [19].

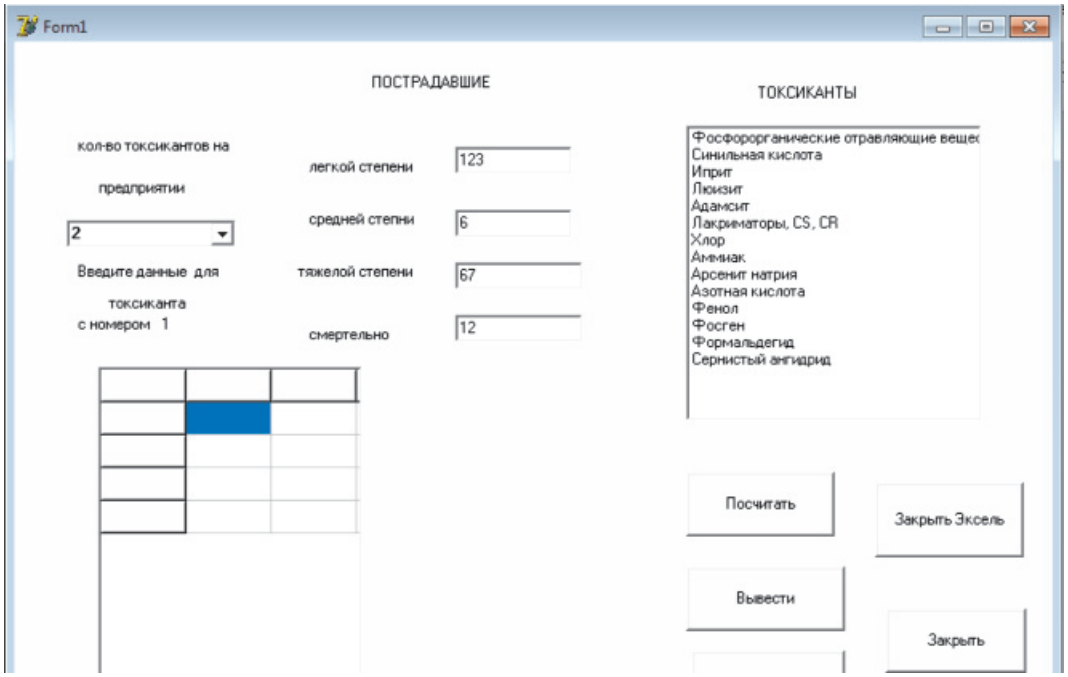
Результаты оформлены в виде компьютерой программы. Пошаговая работа с программой приведена ниже.

Шаг 1. Указать количество токсикантов, для которых необходимо провести расчет.

Шаг 2. Выбрать наименование первого токсиканта из предложенного списка.



Шаг 3. Указать количество пострадавших различной степени тяжести.



Шаг 4. После введения этих данных необходимо нажать на кнопку «Посчитать». После нажатия пропадают данные о количестве пострадавших. Это говорит о том, что программа готова к вводу данных для нового токсиканта.

Шаг 5. Для просмотра информации о медикаментах нужно выбрать кнопку «Вывести». После нажатия информация выводится в таблицу ниже. Данные можно выводить как после ввода одного токсиканта, так и посчитать сначала все токсиканты, а затем вывести общую таблицу (если токсикантов более 2).

Вывод

Таким образом, предложенная нами оригинальная программа может быть использована для заблаговременного создания запаса медикаментов для оказания медицинской помощи «у очага» пострадавшим при чрезвычайных ситуациях химической природы. Данную программу мы рекомендуем использовать для оснащения штатных

и нештатных мобильных медицинских формирований Министерства обороны.

Список литературы

1. Бадюгин И.С. Зажигательные и токсические свойства фосфора. Уроки Львовской аварии // Военно-медицинский журнал. – 2009. – № 9. – С. 20–26.

2. Бойко Ю.В. Разработка методических основ организации лекарственной помощи при острых экзогенных отравлениях и авариях на химически опасных объектах: дис. ... канд. фарм. наук. – Уфа, 2006. – 188 с.

3. Бонитенко Ю.Ю., Никифоров А.М. Чрезвычайные ситуации химической природы. – СПб.: Гиппократ, 2004. – 463 с.

4. Внутренние болезни. Военно-полевая терапия: учебное пособие / под ред. проф. А.Л. Ракова и проф. А.Е. Сосюкина. – СПб.: Изд-во «ФОЛИАНТ», 2003. – 384 с.

5. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: учебник / под ред. С.А. Куценко. – СПб.: Изд-во «Фолиант», 2004. – 527 с.

6. Галухин В.Я., Самарин Д.В. Планирование мероприятий ликвидации медико-санитарных последствий аварий с опасными грузами на железнодорожном транспорте. // Военно-медицинский журнал. – 2011. – № 9. – С. 21–29.

7. Гембицикий Е.В., Комаров Ф.И. Военно-полевая терапия: учебник. – М.: Медицина, 1983. – 256 с.

8. Головко А.И., Шилов В.В., Гребенюк А.Н., Иванов М.Б., Романенко О.И. Токсикологические проблемы медицины катастроф. – СПб., 2000. – 109 с.

9. Мирошниченко Ю.В., Горячев А.Б., Попов А.А., Моргунов В.А., Рыжиков М.В., Меркулов А.В. Модернизация системы нормирования медицинского имущества войскового звена медицинской службы на военное время // Военно-медицинский журнал. – 2013. – № 7 – С. 21–25.

10. Молчанов Н.С., Гембицкий Е.В. Военно-полевая терапия. – Л.: Медицина, 1973. – 121 с.

11. Онищенко Г.Г. Организация ликвидации медико-санитарных последствий биологических, химических и радиационных террористических актов. Практическое руководство. – М.: ФГУ «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита», 2005. – 327 с.

12. Расчетные нормы лекарственных средств для оказания медицинской помощи пораженным при аварии на химически опасных объектах: методические рекомендации. – М.: ВЦМК «Защита», 2003.–32 с.

13. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (оксид углерода, сероводород, сероуглерод): пособие для врачей / И.В. Воронцов, Л.И. Ивашина, Е.Г. Жиляев и др. – М.: ВЦМК «Защита», 1998. – 38 с

14. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (хлор, аммиак, неорганические кислоты): пособие для врачей / И.В. Воронцов, Л.И. Ивашина, А.В. Акиньшин и др. – М.: ВЦМК «Защита», 1998. – 38 с.

15. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (четыреххлористый углерод, дихлорэтан, фосфорорганические соединения, фосген): пособие для врачей / И.В. Воронцов, Л.И. Ивашина, А.В. Акиньшин и др. – М.: ВЦМК «Защита», 1998. – 38 с.

16. Тютюнник Ю.А. Особенности организации медицинской помощи при авариях на химически опасных объектах г. Саратова: дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1998 – 165 с.

17. Указания по военной токсикологии / под. ред. И.М. Чижа. – М.: Министерство обороны РФ, Главное военно-медицинское управление, 2000. – 300 с.

18. Филатов Б.Н., Простакишин Г.П., Шкодич П.Е. Общие принципы организации системы медико – санитарной помощи при химических авариях // Медицина катастроф. – 1992. – № 2. – С. 29–33.

19. Формуляр лекарственных средств медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации / В.Г. Абашин, В.Г. Акимкин, Э.В. Бойко и др.; под общей ред. А.Б. Белевитина. – 4-е изд. – М.: ГВМУ МО РФ, 2010. – 148 с.

20. Черкашин В.В. Обоснование направлений совершенствования оказания помощи пораженным при химических авариях на нефтеперерабатывающих предприятиях: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – СПб., 2000. – 163 с.

21. Чиж И.М. Военная медицина и медицина катастроф // Военно-медицинский журнал. – 2010. – № 9. – С. 17–22.

22. Anderson P.D. Emergency management of chemical weapons injuries // Journal of Pharmacy Practice. – 2012. – № 25(1). – P. 61–68.

23. Chalela J.A., Burnett T. Chemical terrorism for the intensivist // Military Medcine. – 2012. – № 177 (5). – P. 495–500.

24. Goh S.H. Bomb blast mass casualty incidents: initial triage and management of injuries // Singapore Medical Journal. – 2009. – № 50 (1). – P. 101–107.

25. Koenig K.L. Preparedness for terrorism: managing nuclear, biological and chemical threats // Annals Academy of Medicine Singapore. – 2009. – № 38 (12). – P. 1026–1056.

26. Renforth P., Mayes W.M., Jarvis A.P., Burke I.T., Manning D.A., Gruiz K. Contaminant mobility and carbon sequestration downstream of the Ajka (Hungary) red mud spill: The effects of gypsum dosing // Science of the Total Environment. – 2012. – № 421. – 422. – P. 253–261.

References

1. Badjugin I.S. Zazhigatel'nye i toksicheskie svojstva fosfora Uroki L'vovskoj avarii // Voenno-medicinskij zhurnal. 2009. no. 9. pp. 20–26.

2. Bojko Ju.V. Razrabotka metodicheskih osnov organizacii lekarstvennoj pomoshhi pri ostryh jekzogennyh otravlenijah i avarijah na himicheski opasnyh ob#ektah: disertacija na soiskanie uchenoj stepeni kandidata farmacevticheskih nauk. Ufa, 2006. 188 p.

3. Bonitenko Ju.Ju., Nikiforov A.M. Chrezvychajnye situacii himicheskoj prirody. SPb.: «Gippokrat», 2004. 463 p.

4. Vnutrennie bolezni. Voenno-polevaja terapija: Uchebnoe posobie / Pod red. prof. A.L. Rakova i prof. A.E. Sosjukina. SPb: Izdatel'stvo «FOLIANT», 2003. 384 p.

5. Voennaja toksikologija, radiobiologija i medicinskaja zashhita: Uchebnik / Pod red. S.A. Kucenko. SPb.: Izdatel'stvo «Foliant», 2004. 527 p.

6. Galuhin V.Ja., Samarin D.V. Planirovanie meroprijatij likvidacii mediko-sanitarnyh posledstvij avarij s opasnymi gruzami na zheleznodorozhnom transporte. // Voenno-medicinskij zhurnal. 2011. no. 9. pp. 21–29.

7. Gembicikij E.V., Komarov F.I. Voenno-polevaja terapija: Uchebnik. M.: «Medicina». 1983. 256 p.

8. Golovko A.I., Shilov V.V., Grebenjuk A.N., Ivanov M.B., Romanenko O.I. Toksikologicheskie problemy mediciny katastrof. SPb., 2000. 109 p.

9. Miroshnichenko Ju.V., Gorjachev A.B., Popov A.A., Morgunov V.A., Ryzhikov M.V., Merkulov A.V. Modernizacija sistemy normirovanija medicinskogo imushhestva vojskovogo zvena medicinskoj sluzhby na voennoe vremja // Voenno-medicinskij zhurnal. no. 7. 2013. pp. 21–25.

10. Molchanov N.S., Gembickij E.V. Voenno-polevaja terapija. Leningrad «Medicina», 1973. 121 p.

11. Onishhenko G.G. Organizacija likvidacii mediko-sanitarnyh posledstvij biologicheskih, himicheskih i radiacionnyh terroristicheskih aktov. Prakticheskoe rukovodstvo. Moskva: FGU «Vserossijskij centr mediciny katastrof «Zashhita», 2005. 327 p.

12. Raschetnye normy lekarstvennyh sredstv dlja okazanija medicinskoj pomoshhi porazhennym pri avarii na himicheski

opasnyh ob#ektah: Metodicheskie rekomendacii. M.: VCMK «Zashhita», 2003. 32 p.

13. Standarty po mediko-sanitarnomu obespecheniju pri himicheskih avarijah (oksid ugleroda, serovodorod, serouglerod): Posobie dlja vrachej / I.V. Voroncov, L.I. Ivashina, E.G. Zhiljaev i dr. M.: VCMK «Zashhita», 1998. 38 p.

14. Standarty po mediko-sanitarnomu obespecheniju pri himicheskih avarijah (hlor, ammiak, neorganicheskie kisloty): Posobie dlja vrachej / I.V. Voroncov, L.I. Ivashina, A.V. Akin'shin i dr. M.: VCMK «Zashhita», 1998. 38 p.

15. Standarty po mediko-sanitarnomu obespecheniju pri himicheskih avarijah (chetyrehhloristyj uglerod, dihlorjetan, fosfororganicheskie soedinenija, fosgen): Posobie dlja vrachej / I.V. Voroncov, L.I. Ivashina, A.V. Akin'shin i dr. M.: VCMK «Zashhita», 1998. 38 p.

16. Tjutjunnik Ju.A. Osobennosti organizacii medicinskoj pomoshhi pri avarijah na himicheski opasnyh ob#ektah g. Saratova dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Saratov, 1998 165 p.

17. Ukazanija po voennoj toksikologii / Pod. red. I.M. Chizha. M.: Ministerstvo oborony RF, Glavnoe voenno-medicinskoe upravlenie, 2000. 300 p.

18. Filatov B.N., Prostakishin G.P., Shkodich P.E. Obshhie principy organizacii sistemy mediko sanitarnoj pomoshhi pri himicheskih avarijah // Medicina katastrof. 1992. no. 2. pp. 29–33.

19. Formuljar lekarstvennyh sredstv medicinskoj sluzhby Vooruzhennyh sil Rossijskoj Federacii / Abashin V.G., Akimkin V.G., Bojko Je.V. i dr.; pod obshhej red. Belevitina A. B. 4-e izdanie. M.:GVMU MO RF, 2010. 148 p.

20. Cherkashin V.V. Obosnovanie napravlenij sovershenstvovanija okazanija pomoshhi porazhennym pri himicheskih avarijah na neftepererabatyvajushhih predprijatijah: dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. SPB., 2000. 163 p.

21. Chizh I.M. Voennaja medicina i medicina katastrof // Voenno-medicinskij zhurnal. 2010. no. 9. pp. 17–22.

22. Anderson P.D. Emergency management of chemical weapons injuries // Journal of Pharmacy Practice. 2012. no. 25(1). pp. 61–68.

23. Chalela J.A., Burnett T. Chemical terrorism for the intensivist // Military Medcine. 2012. no. 177 (5). pp. 495–500.

24. Goh S.H. Bomb blast mass casualty incidents: initial triage and management of injuries // Singapore Medical Journal 2009. no. 50 (1). pp. 101–107.

25. Koenig K.L. Preparedness for terrorism: managing nuclear, biological and chemical threats // Annals Academy of Medicine Singapore. 2009. no. 38 (12). pp. 1026–1056.

26. Renforth P., Mayes W.M., Jarvis A.P., Burke I.T., Manning D.A., Gruiz K. Contaminant mobility and carbon sequestration downstream of the Ajka (Hungary) red mud spill: The effects of gypsum dosing // Science of the Total Environment. 2012. no. 421–422. pp. 253–261.

Рецензенты:

Масляков В.В., д.м.н., профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины, НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «Реавиз», г. Саратов;

Громов М.С., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Частная клиника № 1», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.711.6

КОНТРАСТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ НА ОТКРЫТЫХ НИЗКОПОЛЬНЫХ МРТ-СКАНЕРАХ

[1]Лукъяненок П.И., [1]Усов В.Ю., [2]Архангельский В.А., [1]Бабокин В.Е., [1]Гольцов С.Г.

[1]ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, Томск, e-mail: Lukans@yandex.ru;

[2]НПФ АЗ, Москва

Обследовано 22 пациента с перенесенным инфарктом миокарда в бассейне правой (десять) или левой (двенадцать) коронарной артерии и верифицированным при рентгенангиографии стенозом инфаркт-связанной артерии. Всем было выполнено МРТ-исследование миокарда в режиме Т1-взвешенных спин-эхо изображений и получением изображений всего сердца в диастолу (МР-томографы Аз-360, индукция поля 0,38Т, и Magnetom Open, индукция поля 0,22Т). При визуальном анализе картины МРТ у пациентов с коронарным атеросклерозом во всех случаях удавалось уверенно визуализировать проксимальные отделы коронарных артерий, с выделением области расположения стеноза. Авторами показано, что контрастирование коронарных атеросклеротических бляшек целесообразно как дополнение к протоколам inversion recovery, позволяющим выявить накопление контраста в поврежденном миокарде и в самой бляшке.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, парамагнитное контрастирование, атеросклероз, коронарная бляшка

CONTRAST OF CORONARY ATHEROSCLEROTIC LESIONS ON THE MRI SCAN LOW-FLOOR

[1]Lukyanenok P.I., [1]Usov V.Y., [2]Arkhangelsky V.A., [1]Babokin V.E., [1]Goltsov S.G.

[1]Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, e-mail:;

[2]Research and production company AZ plc., Moscow

Twenty two patients with angiography verified coronary atherosclerosis comprised the patients group, in particular ten with predominantly involving of right coronary artery and twelve with predominantly atherosclerosis of left circumflex coronary artery. In everybody the contrast-enhanced MRI study of the heart has been carried out using T1-weighted mode with end-diastolic ECG gating (MRI scanners AZ-360 with 0,38T field and Magnetom Open with 0,22), obtaining 7 mm thin slices of the whole heart in four-chamber position. Contrast-enhanced MR-imaging of coronary atherosclerotic plaques is recommended as an addition to inversion recovery protocol that provides effective imaging of uptake of omniskan to damaged myocardium.

Keywords: magnetic resonance imaging, paramagnetic contrast enhancement, atherosclerosis, coronary plaque

Несмотря на заметный прогресс, совершенствование технологии оказания медицинской помощи, ишемическая болезнь сердца продолжает оставаться ведущей причиной смертности населения большинства стран [2]. В диагностике заболеваний миокарда, и в частности, – коронарного атеросклероза последнее время придается значение контрастированной магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, позволяющей наиболее точно дифференцировать необратимо поврежденный и жизнеспособный миокард [3]. Продолжает совершенствоваться и сама технология МР-коронароангиографии (МРКА), причем считается, что принципиальных препятствий к достижению визуализации коронарных артерий средствами МРКА нет [6]. При этом сегодня весь комплекс разработанных кардиологических методик и импульсных последовательностей МРТ для исследования сердца доступен как на высокопольных, так и средне-, и низкопольных МР-томографах с напряженностью поля от 0,2 Т и выше.

Наименее развитым разделом разработки новых диагностических технологий средствами МРТ в клинике коронарных атеросклеротических поражений остается исследование возможностей контрастированной МРТ в визуализации собственно коронарных атеросклеротических бляшек [9, 10]. На сегодня клинические исследования состояния коронарных бляшек средствами МРТ не проводятся даже при наличии в России немалого количества высокопольных МР-томографов, что обусловлено методическими трудностями, зачастую артефактами, вызванными движением сердца и аритмиями, а также большой «кривизной» хода коронарных артерий.

Между тем для относительно неподвижных в момент исследования атеросклеротических поражений периферических сосудов, в первую очередь каротидных и бедренных артерий, к настоящему времени достигнуты существенные успехи в визуализации их средствами контрастированной МРТ. Так, показана возможность надежной визуализации структур атеросклеротической бляшки с помощью контрастированной МРТ [11] и доказана взаимосвязь между степенью интенсивности контрастирования и риском развития ишемических

цереброваскулярных повреждений [1]. Сходные данные в последнее время получены и для случая атеросклероза бедренных артерий [8]. Визуализация бляшек в этих случаях, как правило, осуществляется в традиционном Т1-взвешенном режиме, без дополнительных импульсных последовательностей типа «инверсия – восстановление». В кардиологических же исследованиях последовательность inversion – recovery является самой популярной и практически вытесняет из повседневной практики обычные Т1-взвешенные спин-эхо или турбо-спин-эхо изображения, поскольку за счет подбора времени инверсии позволяет значимо увеличить отношение интенсивностей накапливающего контраст поврежденного миокарда и сохранного, интенсивность которого стремятся приблизить к нулю. При этом внемиокардиальное накопление парамагнетика просто игнорируется.

Поэтому мы провели пилотное исследование возможности контрастирования атеросклеротических поражений коронарных артерий при проведении исследования на открытых МР-томографах у лиц с тяжелым коронарным атеросклерозом, перенесших острый инфаркт миокарда.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 22 пациента (20 мужчин, 2 женщины, средний возраст 61 ± 6 лет) с коронарным атеросклерозом, перенесших в прошлом (в течение 6 недель – полугода, в среднем 2,5 ± 1,1 мес) острый инфаркт миокарда, в том числе у 10 – в бассейне правой коронарной артерии (ПКА) при правом типе кровоснабжения, и у 12 – в бассейне огибающей ветви левой коронарной артерии (ЛКА). У всех инфаркт сопровождался подъемом сегмента ST; был осуществлен догоспитальный тромболизис без баллонирования и установки коронарного стента. При обследовании фракция выброса левого желудочка составляла 48 ± 9 % и не различалась достоверно между пациентами с поражением в бассейнах ПКА и ЛКА. Во всех случаях объем инфаркта миокарда по данным контрастированной МРТ не превышал 20 % массы миокарда ЛЖ. В группе пациентов с повреждением бассейна ЛКА у 5 из 12 пациентов отмечалась митральная регургитация, носившая минимальный характер и не сопровождавшаяся дилатацией предсердия. Пациенты с перенесенным инфарктом миокарда в бассейне передней нисходящей ветви ЛКА в данное исследование не включались, поскольку в предварительных исследованиях при анатомическом расположении атеросклеротического стенозирования в этой артерии относительно большим было влияние артефактов от эпикардиального жира. В последующем всем им выполнялось успешное аортокоронарное шунтирование, в среднем 3,6 ± 1,1 артерий.

В качестве лиц контрольной группы были взяты 8 пациентов сходного возраста (57 ± 8 лет), которым контрастированное исследование грудной клетки с ЭКГ-синхронизацией выполнялось по поводу предполагаемых опухолевых поражений, при этом клинической симптоматики ИБС у них не отмечалось.

Методики МР-томографии. Исследования были проведены на открытых МР-томографах (Аз-360, индукция поля 0,38Т, производства НПФ Аз и Magnetom Open, индукция поля 0,22Т производства Siemens). Исследования миокарда проводились в режиме Т1- взвешенных спин-эхо изображений, с ЭКГ-синхронизацией и получением изображений всего сердца в конечно-диастолический момент времени.

При этом изображения были получены в аксиальной плоскости (в 4-камерной позиции); параметры составляли соответственно TR = 450–890 мс (тем выше, чем реже ритм сердца пациента), TE = 15–25 мс, размер матрицы во всех случаях был 256×256, тогда как толщина среза 7–8 мм, а размер зоны исследования – до 25–29 см, т.е. с полным охватом анатомической области сердечной мышцы с размером вокселя до 0,1–0,12 мм. Такие размеры вокселя позволяют с достаточной уверенностью оценивать состояние анатомических структур, составляющих 3–7 мм.

Исследования выполнялись первоначально в состоянии покоя, а затем спустя 5–15 мин после внутривенного введения контрастного препарата-парамагнетика, что соответствует оптимальному времени накопления парамагнетика для «отсроченного» скана. При этом контрастный препарат – парамагнетик вводился в стандартной для кардиологических исследований миокарда дозе в 2 мл парамагнетика на 10 кг веса тела пациента. Технические параметры исследований до и после введения контраста-парамагнетика были неизменными.

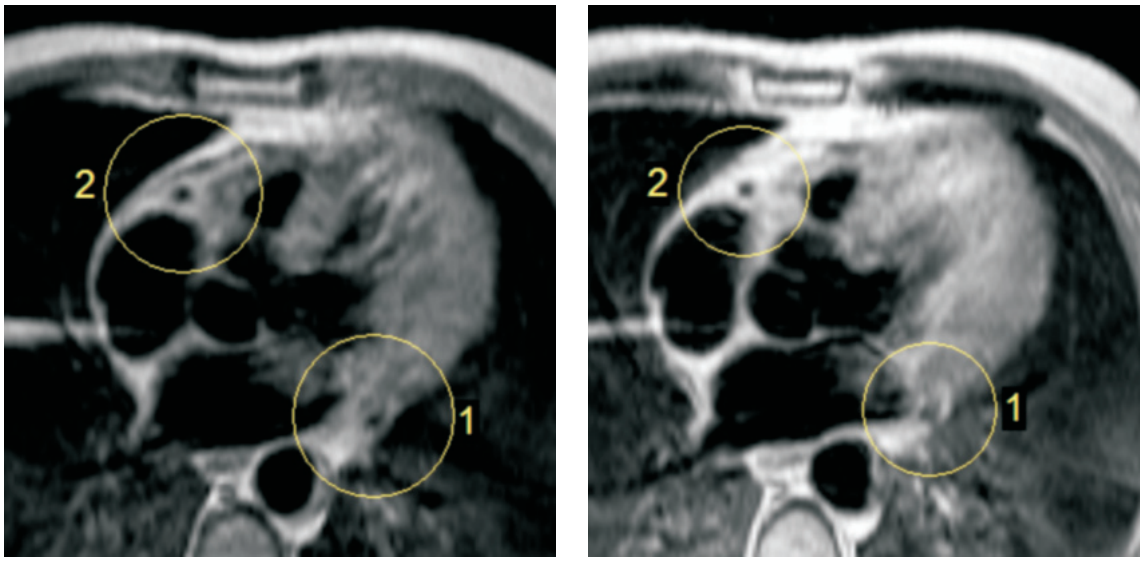
Количественная и статистическая обработка результатов. Первоначально картина исходной и контрастированной МРТ сердца в Т1-взвешенном спин-эхо режиме оценивалась визуально, а затем выделялись области расположения проксимальных участков коронарных артерий, как правило, на уровне срезов, отстоящих не далее 0,8–1,6 см от уровня корня аорты – полулунных клапанов (рис. 1). Для сканов, записанных до и после контрастирования, средствами обработки изображений обводились области стенки коронарной артерии, и определялась интенсивность (яркость) изображения на воксель, в аппаратных единицах данного томографа. Оценка осуществлялась как на стороне инфаркт-связанной артерии, так и на противоположной, для области собственно бляшки и вне бляшки по ходу стенки артерии. На непораженной стороне при этом бляшка как таковая не выделялась. Затем рассчитывался индекс усиления интенсивности изображения как отношение

$$\text{ИУ} = \frac{\text{Интенсиность } T1\text{-взв.}SE\text{-контрастированная}}{\text{Интенсиность } T1\text{-взв.}SE \text{ исходн.}}.$$

Сравнение величин ИУ проводилось между группами пациентов с поражением ЛКА, ПКА и контрольных лиц с использованием параметрического критерия Стьюдента для парных и непарных выборок, исходя из того, что он, как параметрический, является наиболее строгим в оценке межгрупповых различий.

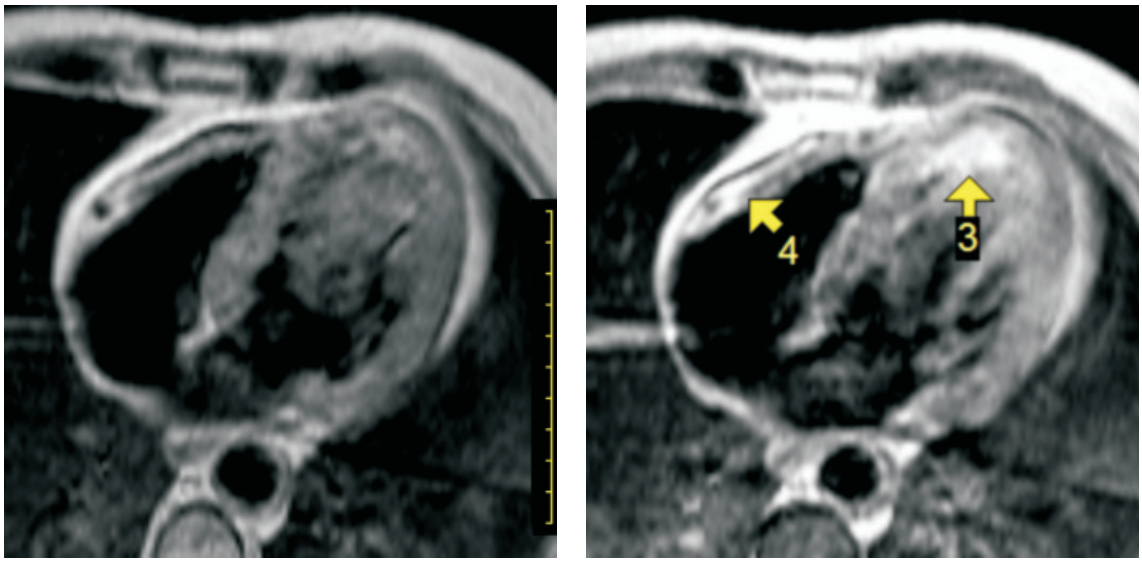
Результаты исследования и их обсуждение

При визуальном анализе картины МРТ у пациентов с коронарным атеросклерозом (рис. 1, 2), во всех случаях удавалось уверенно визуализировать область расположения коронарных артерий по ходу их проксимальных участков, на протяжении до 3 см, с выделением области расположения стенозирования.



а б

Рис. 1. Т1-взвешенная МР-томограмма патологических структур при атеросклерозе коронарных артерий и перенесенном инфаркте миокарда с контрастированием. Срезы в четырехкамерной позиции по длинной оси на уровне устьев коронарных артерий (а – до контраста, б – после). Отмечается накопление контраста в области стенозированных левой коронарной артерии (1) и правой коронарной артерии (2), по сравнению с доконтрастным исходным сканом (а)



а б

Рис. 2. На срезе МР-томограммы, полученной после контрастирования на уровне середины левого желудочка, визуализируется контрастное накопление в области перенесенного передне-перегородочного трансмурального инфаркта ЛЖ (стрелка 3), а также по ходу бляшки и стенки проксимального участка правой коронарной артерии (стрелка 4): а – до контраста; б – после введения омнискана

У пациентов контрольной группы отмечалось минимальное усиление интенсивности в стенке коронарных артерий, так что для ПКА ИУ составлял 1.08 ± 0,06, а для ЛКА 1,09 ± 0,07. При наличии же коронарного атеросклероза усиление было более значимым (рис. 1), индексы усиления представлены в таблице.

Показатели усиления интенсивности Т1-взв. спин-эхо изображений атеросклеротических бляшек и стенок артерий в зависимости от локализации. (достоверность различий *p* дана по сравнению с непораженными участками стенок артерий)

Инфаркт-связанная артерия	Участки сосудистой стенки		Индекс усиления интенсивности при контрастировании
Левая коронарная артерия (огибающая ветвь) *n* = 12	Левая огибающая артерия	Область бляшки	1,54 ± 0,22 p < 0,05
		Непораженный участок стенки	1,22 ± 0,14
	Правая коронарная артерия	Область бляшки	–
		Непораженный участок стенки	1,18 ± 0,10
Правая коронарная артерия *n* = 10	Левая огибающая артерия	Область бляшки	–
		Непораженный участок стенки	1,16 ± 0,12
	Правая коронарная артерия	Область бляшки	1,42 ± 0,18 p < 0,05
		Непораженный участок стенки	1,20 ± 0,16

Как видно из представленных данных, вне зависимости от локализации коронарные бляшки достаточно интенсивно накапливали омнискан. Важно, что и в области непораженных участков артерий накопление контраста и усиление интенсивности происходило более выраженно, – чем у лиц контрольной группы, показатели ИУ для которых приведены выше. Визуальная картина однозначно указывала на достоверное усиление в области стенки коронарных артерий, преимущественно в области атеросклеротических бляшек инфаркт-связанных артерий (рис. 1, 2).

Совершенствование технической базы МР-томографии привело сегодня к распространению высокопольных томографов с напряженностью поля от 1,5 Т до 3 Т [7]. Увеличение быстродействия при росте поля не отменяет того факта, что у лиц, требующих постоянного мониторирования состояния – а к их числу относятся все пациенты с неотложными кардиологическими и ангионеврологическими заболеваниями – закрытость магнита резко затрудняет контроль, повышает риск случайного развития осложнений в момент исследования. Кроме того, общепринято, что психологическая комфортность исследования на открытых системах намного выше, и это у пациентов с коронарным болевым синдромом также крайне важно. Учитывая, что современные открытые системы реализуют все кардиологические импульсные последовательности, что и высокопольные закрытые, за исключением спектроскопии, важность исследования коронарных бляшек при МРТ сердца на открытых системах не требует дальнейшего обоснования. Однако до сих пор такого исследования не было проведено, в первую очередь, вероятно, из-за недооценки возможностей современных открытых систем. Кроме того, в ряде случаев (наличие имплантатов, металлических протезов и пр.) исследование на высокопольных системах вообще противопоказано, в то время как на низкопольных аппаратах оно может быть проведено.

В представленном исследовании нам удалось показать, что подобно каротидным атеросклеротическим бляшкам [1] при коронарном атеросклерозе с перенесенным в бассейне соответствующей артерии инфарктом миокарда происходит достоверное контрастное усиление изображения, в первую очередь – атеросклеротической бляшки, но также и стенки сосуда в области нестенозированного участка. С одной стороны, накопление контраста было взаимосвязано с фактом повреждения в соответствующем артериальном бассейне (таблица, рис. 1, 2), а с другой – показатель ИУ оказался не коррелирующим ни со степенью коронарного стеноза, ни с тяжестью нарушения функции левого желудочка сердца. Такое положение, возможно, позволит в будущем полностью подтвердить на более широкой выборке, что интенсивное накопление парамагнетика в коронарной бляшке по сути означает независимый достоверный риск развития инфаркта и требует коррекции в виде стентирования

или АКШ. По механизму контрастирования интенсивное накопление парамагнетика в бляшке означает формирование развитой сети *vasa vasorum* в ее толще. Между тем морфологически доказано, что формирование *vasa vasorum* достоверно связано с нестабильностью бляшки и повышенным риском повреждения [4].

Наши результаты показывают, что использование Т1-взвешенного режима спин-эхо в контрастированном исследовании миокарда для визуализации коронарных атеросклеротических бляшек вполне оправданно как дополнение и сочетание с протоколами *inversion recovery*, позволяющими выявить накопление парамагнетика в поврежденном миокарде [5]. В целом полученные здесь первые результаты парамагнитного контрастирования коронарных бляшек в Т1-взвешенном спин-эхо последовательности безусловно потребуют более широкого обобщения. В итоге это позволит обеспечить клинических кардиологов и кардиохирургов новой технологией неинвазивной визуализации коронарного атеросклероза и оценки его тяжести, тем более что открытые МРТ-сканеры в наилучшей степени пригодны для исследований у кардиологических пациентов.

Список литературы

1. Бобрикова Е.Э., Щербань Н.В., Ханеев В.Б., и др. Оценка состояния атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий средствами высокоразрешающей контрастированной МРТ: взаимосвязь с ишемическим повреждением головного мозга // Мед. Визуализация. – 2013. – № 1. – С. 26–34.

2. Гарганеева А.А., Округин С.А., Зяблов Ю.И. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: 252-летнее эпидемиологическое изучение инфаркта миокарда в среднеурбанизированном городе Западной Сибири // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2010. – Т. 25. – № 2–1. – С. 44–48.

3. Усов В.Ю., Шелковникова Т.А., Лукъяненок П.И. и др. ЭКГ-синхронизированная контрастированная МРТ миокарда на открытом МР-томографе в оценке ишемического повреждения миокарда у пациентов перед аортокоронарным шунтированием // Мед. визуализация. – 2011. – № 5. – С. 114–122.

4. Carlier S., Kakadiaris I.A., Dib N., Vavuranakis M., O'Malley S.M., Gul K., Hartley C.J., Metcalfe R., Mehran R., Stefanadis C., Falk E., Stone G., Leon M., Naghavi M. Vasa vasorum imaging: a new window to the clinical detection of vulnerable atherosclerotic plaques. Curr Atheroscler Rep. 2005 Mar; 7(2):164–9.

5. Edelman RR.Contrast-enhanced MR imaging of the heart. Radiology. 2004 Sep; 232(3):653–68.

6. Harrison A., Adluru G., Damal K., Shaaban A.M., Wilson B., Kim D., McGann C., Marrouche N.F., Dibella E.V. Rapid ungated myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance: preliminary diagnostic accuracy // J Cardiovasc Magn Reson. 2013 Mar 27; 15(1):26.

7. Kerwin W.S., Liu F., Yarnykh V., Underhill H., Oikawa M., Yu.W., Hatsukami T.S., Yuan C.Signal features of the atherosclerotic plaque at 3.0 Tesla versus 1.5 Tesla: impact on automatic classification // J Magn Reson Imaging. 2008 Oct;28(4):987–95.

8. Li F., McDermott M.M., Li D., Carroll T.J., Hippe D.S., Kramer C.M., Fan Z., Zhao X., Hatsukami T.S., Chu B., Wang J., Yuan C. The association of lesion eccentricity with plaque morphology and components in the superficial femoral artery: a high-spatial-resolution, multi-contrast weighted CMR study. J Cardiovasc Magn Reson. 2010 Jul 1;12:37.

9. Li T., Zhao X, Liu X., Gao J., Zhao S., Li X., Zhou W., Cai Z., Zhang W., Yang L. Evaluation of the early enhancement of coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced MR angiography. Eur J Radiol. 2011 Oct;80(1):136–42.

10. Maintz D., Ozgun M., Hoffmeier A., Fischbach R., Kim W.Y., Stuber M., Manning W.J., Heindel W., Botnar R.M. Selective coronary artery plaque visualization and differentiation by contrast-enhanced inversion prepared MRI.Eur Heart J. 2006 Jul;27(14):1732–6.

11. Millon A., Mathevet J.L., Boussel L., Faries P.L., Fayad Z.A., Douek P.C., Feugier P. High-resolution magnetic resonance imaging of carotid atherosclerosis identifies vulnerable carotid plaques.J Vasc Surg. 2013 Apr;57(4):1046–1051.

References

1. Bobrikova E.E., Scherban N.V., Haneev V.B., et al.. Otsenka sostoyaniya aterscleroticheskih blyashek brahiotsefalnyh arterii sredstvami vysokorazreshayuschei kontrastirovannoi MRT: bvaivosvyaz s ishemicheskim povrezhdeniem golovnogo mozga.// Med. Vizualizatsiya. 2013. no. 1. pp. 26–34.

2. Garganeeva A.A., Okrugin S.A., Zyablov Yu.I. Programma VOZ «REGISTR OSTROGO INFARKTA MIOKARDA»: 252-letnee epidemiologicheskoe isuchenie infarkta miokarda v sredneurbanizirovannom gorode Zapadnoi Sibiri // Sibirskii Meditsinskii Zhurnal (g.Tomsk). 2010. Vol. 25. no. 2–1. pp. 44–48.

3. Ussov V.Yu., Shelkovnikova T.A., Lukyanyonok P.I. et al. EKG-sinhronizirovannaya kontrastirovannaya MRT miokarda na otkrytom MR-tomographe v otsenke ishemicheskogo povrezhdeniya miokarda u patsientov pered aortokoronarnym shuntirovaniem.// Med. Vizualizatsiya. 2011. no. 5. pp. 114–122

4. Carlier S., Kakadiaris I.A., Dib N., Vavuranakis M., O'Malley S.M., Gul K., Hartley C.J., Metcalfe R., Mehran R., Stefanadis C., Falk E., Stone G., Leon M., Naghavi M. Vasa vasorum imaging: a new window to the clinical detection of vulnerable atherosclerotic plaques. Curr Atheroscler Rep. 2005 Mar;7(2):164–9.

5. Edelman R.R. Contrast-enhanced M.R. imaging of the heart. Radiology. 2004 Sep;232(3):653–68.

6. Harrison A., Adluru G., Damal K., Shaaban A.M., Wilson B., Kim D., McGann C., Marrouche N.F., Dibella E.V. Rapid ungated myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance: preliminary diagnostic accuracy.J Cardiovasc Magn Reson. 2013 Mar 27;15(1):26.

7. Kerwin W.S., Liu F., Yarnykh V., Underhill H., Oikawa M., Yu.W., Hatsukami T.S., Yuan C.Signal features of the atherosclerotic plaque at 3.0 Tesla versus 1.5 Tesla: impact on automatic classification. J Magn Reson Imaging. 2008 Oct;28(4):987–95.

8. Li F., McDermott M.M., Li D., Carroll T.J., Hippe D.S., Kramer C.M., Fan Z., Zhao X., Hatsukami T.S., Chu B., Wang J., Yuan C. The association of lesion eccentricity with plaque morphology and components in the superficial femoral artery: a high-spatial-resolution, multi-contrast weighted CMR study. J Cardiovasc Magn Reson. 2010 Jul 1;12:37.

9. Li T., Zhao X., Liu X., Gao J., Zhao S., Li X., Zhou W., Cai Z., Zhang W., Yang L. Evaluation of the early enhancement of coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced MR angiography. Eur J Radiol. 2011 Oct;80(1):136–42.

10. Maintz D., Ozgun M., Hoffmeier A., Fischbach R., Kim W.Y., Stuber M., Manning W.J., Heindel W., Botnar R.M. Selective coronary artery plaque visualization and differentiation by contrast-enhanced inversion prepared MRI.Eur Heart J. 2006 Jul;27(14):1732–6.

11. Millon A., Mathevet J.L., Boussel L., Faries P.L., Fayad Z.A., Douek P.C., Feugier P. High-resolution magnetic resonance imaging of carotid atherosclerosis identifies vulnerable carotid plaques.J Vasc Surg. 2013 Apr;57(4):1046–1051.

Рецензенты:

Репин А.Н., д.м.н., профессор, зав. отделением реабилитации, главный кардиолог Областного отдела здравоохранения, г. Томск;

Буховец И.Л., д.м.н., старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, г.Томск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 618.36:616-08:615.849.19

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ПРИ ГИПОТОНИИ БЕРЕМЕННЫХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ляличкина Н.А., Пешев Л.П.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Изучалась эффективность лазерной рефлексотерапии в комплексном лечении плацентарной недостаточности (ПН) у беременных с артериальной гипертензией (АГ) и гипотонией (ГБ). Обследованы в сроки беременности 8–20 недель 140 пациенток с ГБ (первая основная группа) и 141 – с АГ (вторая основная группа). Контрольную группу составили 40 соматически здоровых беременных. В первой основной группе 73, а во второй основной группе 75 беременным стандартную терапию ПН сочетали с ЛРТ гелий-неоновым лазером в импульсном режиме. Исследовали: содержание хорионического гонадотропина (ХГ), трофобластического β-глобулина (ТБГ), эстриола (Э), SH-групп, термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ), глюкуроновой кислоты (ГК), ОКА и ЭКА, МДА в плазме и эритроцитах у беременных в динамике лечения. Доказано позитивное влияние лазерного излучения на гормональную и ферментативную активность плаценты, что подтверждалось повышением уровня изучаемых показателей и нормализацией реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ). Рекомендовано использование ЛРТ в комплексной терапии ПН у беременных с АГ и ГБ.

Ключевые слова: беременность, плацентарная недостаточность, артериальная гипертензия, гипотония беременных, лазерное излучение, гормональная и ферментативная активность плаценты

EFFICIENCY OF TREATMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY BY LOW INTENSITY LASER RADIATION IN HYPOTENSION PREGNANT AND ARTERIAL HYPERTENSION

Lyalichkiha N.A., Peshev L.P.

Mordovian state University. N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Studied the effectiveness of laser acupuncture in treatment of placental insufficiency (PI) in pregnant women with arterial hypertension (AH) and hypotension of pregnant (HP). Examined in terms of pregnancy 8–20 weeks 140 patients with HP (the first main group) and 141 – a AH (the second main group). The control group comprised 40 somatically healthy pregnant women. In the first basic group 73, and the second main group of 75 pregnant standard therapies of PI combined with laser reflexotherapy (LRT) helium-neon laser in pulse mode. Explored: the content of chorionic gonadotropin (CG), trophoblastic β-globulin (TBG), estriol (E), SH-groups, thermostable alkaline phosphatase (TAP), glukuronic acid (GA), the total concentration of albumin and effective concentration of albumin, malonic dialdehyde in plasma and erythrocytes in pregnant women in the dynamics of treatment. It is proved positive influence of laser radiation on the hormonal and enzymatic activity of the placenta, which was confirmed by the rising level of the studied parameters and the normalization of the reactions of peroxidation of lipids (POL). Recommended use of LRT in complex therapy PI of pregnant women with hypertension and HP.

Keywords: pregnancy, placental insufficiency, arterial hypertension, hypotension of pregnant, laser radiation, hormone and enzyme activity of the placenta

Согласно данным ряда авторов, ведущую роль в патогенезе плацентарной недостаточности (ПН) играют нарушения в маточно-плацентарном звене кровообращения, проявляющиеся уже в первом триместре беременности [1, 2].

В особой степени негативное влияние данного фактора отражается на течении беременности у женщин с системными расстройствами гемодинамики – при артериальной гипертензии и гипотонии. Независимо от первопричины – спазма артерий или изначально низкого тонуса сосудов в формирующейся маточно-плацентарной гемодинамической системе возникают патологические циркуляторные сдвиги, затрудняющие перфузию плаценты и, как следствие, снижающие ее метаболическую активность.

Результаты клинико-лабораторных исследований показали, что лечение ПН у данного контингента женщин малоэффективно, так как проводимая медикаментозная терапия экстрагенитальной патологии у них не улучшает маточно-плацентарный кровоток [3, 4, 5].

Поэтому изыскание методов немедикаментозной стимуляции кровообращения в матке у беременных и, в частности, у пациенток с дистониями сосудов, является насущной проблемой современного акушерства. В этом аспекте альтернативной может быть лазерная рефлексотерапия, которая, как показали ранее проведенные исследования, способна при других осложнениях беременности: угрожающем аборте, рвоте беременных, гестозе позитивно влиять на маточную гемодинамику [6].

Все вышеизложенное определило **цель работы** – исследовать эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в нормализации метаболической функции плаценты при плацентарной недостаточности сосудистого генеза у беременных с артериальной гипертензией и гипотонией.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели обследованы в динамике 140 беременных с гипотонией (первая основная группа) и 141 беременная с артериальной гипертензией (вторая основная группа). Контрольную группу составили 40 соматически здоровых женщин с физиологически развивающейся беременностью, показатели обследования которых условно приняты нами за нормативные.

Критериями включения в исследование служили:

– верифицированный диагноз изучаемой экстрагенитальной патологии и ПН (по данным УЗИ, вагинальной биполярной реографии в собственной модификации, вазодопплерографии;

– срок беременности 8–20 недель;

– отсутствие на момент обследования других экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности, могущих повлиять на изучаемые показатели гомеостаза;

– письменное информированное согласие пациентки на участие в исследовании.

Возраст обследованных беременных был от 18 до 34 лет. По данному фактору, а также по срокам беременности основные и контрольная группы пациенток были сопоставимы.

Каждая из основных групп была разделена на 2 подгруппы. Первой подгруппе беременных с артериальной гипертензией назначали стандартную терапию, включающую: фолиевую кислоту по 0,04 мг в сутки, витамины Е 400000 МЕ, допегит 0,75 мг в сутки. Второй подгруппе базисное лечение дополняли лазерной рефлексотерапией гелий-неоновым лазером (параметры излучения: γ – 632,8 нм, Р на выходе световода – 0,2 Дж/см^2, режим импульсный *f* – 4 Гц, t – 8–10 с, 1 раз в сутки на каждую БАТ; курс 8–10 дней), которым воздействовали на биологически активные точки (БАТ) с повышенной активностью – электрокожным сопротивлением (КЭС): АТ – 13II, АТ – 55X, АТ – 100XIV, АТ – 101XVI (2 точки), расположенные на ушных раковинах, а также на корпоральную БАТ М-XIV2а (локализация – в нижнем углу ромба Михаелиса).

Стандартная терапия первой подгруппе беременных с артериальной гипотонией проводилась по схеме: фолиевая кислота – 0,04 мг в сутки, витамины Е – 400000 МЕ, селен-актив по 1 табл. 1 раз в сутки, настойка корня жень-шень – по 25 капель 3 раза в день за 30 минут до еды ежедневно в течение 10 дней. Второй подгруппе лазерная терапия проводилась путем воздействия на АТ-100XIV, а для стимуляции маточно-плацентарного кровотока также использовали корпоральную БАТ М-XIV2а по вышеописанной методике.

Лазерную рефлекотерапию (ЛРТ) проводили аппаратом «УЗОР-2К ВЛОК» с встроенным гелий-неоновым излучателем.

Об изменениях функциональной активности плаценты под влиянием лечения судили по содержанию в крови беременных трофобластического β-1-гликопротеина (ТБГ, в мг/л), хорионического гонадотропина (ХГ β, – в МЕ/л), определяемых иммуно-ферментными методами; активности специфического изофермента плаценты – термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ, в мкмоль/ч/л – методом Боданского); содержания эстриола (Э, в мкмоль – по методу Брауна с использованием полуавтоматического экстрактора).

Как известно, метаболизм гормонов происходит в определенной последовательности: – образование комплекса с белками для доставки к органам-мишеням, причем транспортную функцию в основном выполняют альбумины крови; – акцепция и окисление комплексов клетками органов-мишеней с участием липидов мембран; – конъюгирование активных фракций стероидов SH-группами и глюкуроновой кислоты с образованием сульфидов и глюкуронидов, способствующих утилизации и выведению гормона из организма с мочой. Поэтому нами параллельно определялись в крови беременных общая (ОКА) и эффективная (ЭКА) концентрации альбуминов; содержание общих и небелковых (свободных) SH-групп; интенсивность реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность антиоксидантной системы (АОС) организма (по уровню ключевого фермента – каталазы). Концентрации альбуминов в сыворотке крови определяли флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд» с использованием набора реактивов фирмы «Зонд-Альбумин». По полученным результатам производили расчет: – резерва связывающей способности альбумина (РСА, в усл. ед.), который отражает долю центров альбумина в сыворотке, не блокированных метаболитами или токсинами, по формуле: РСА = ЭКА/ОКА [7]; – индекса токсичности (ИТ, усл. ед), отражающего степень заполнения тканевых центров токсическими лигандами, по формуле ИТ = ОКА/ЭКА-1 [7].

Общеизвестно, что SH-группы (тиол-дисульдная система) играют ключевую роль в регуляции внутриклеточного окислительно-восстановительного равновесия, т.е. является чувствительным индикатором интенсивности обмена в клетке в норме и при различных патологических состояниях организма. Сульфгидрильные группы в крови определяли методом В.Ф. Фаломеева [8], выражали в ммоль/л.

Интенсивность мембранных реакций ПОЛ определяли по содержанию промежуточного продукта окисления – малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах [9].

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере по программе МЕДСТАТ (В.Л. Акимов), пакета Access и Microsoft Excel с вычислением M и m. Для оценки критической достоверности различий сравниваемых средних величин применяли t-критерий Стъюдента (для совокупностей с различной дисперсией выборки). Различия признавались статистически достоверными при уровне вероятности безошибочного прогноза не менее $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анкетные данные показали, что в контрольной группе в возрасте до 19 лет было 3 (7,5 %) беременных, в возрасте 20–24 года – 15 (37,5 %), 25–29 лет – 11 (27,5 %) и в возрасте 30–34 года – 11 (27,5 %).

В первой основной группе (гипотония беременных – ГБ) в возрасте до 19 лет было 18 (13%) пациенток, в возрасте 20–24 года – 62 (44,2%) беременных, 25–29 лет – 37 (26,4%) и в возрасте 30–34 года – 15 (10,7%) беременных.

Во второй основной группе (артериальная гипертензия – АГ) в возрасте до 19 лет было 30 (21,3%), в 20–24 года – 38 (27,0%), в возрасте 25–29 лет – 35 (24,8%) и 17 пациенток (12,1%) – в возрасте 30–34 года. Представленные данные показывают, что наиболее активный репродуктивный возраст у обследованных групп беременных – 20–24 года. При этом по возрастному фактору, а также по срокам гестации контрольная и основные группы беременных сопоставимы.

По результатам изучения акушерско-гинекологического анамнеза установлено, что в контрольной группе у 35 женщин (в 87,5%) менструации установились в 13–14 лет, у 3 (7,59%) – в 15–16 лет и у 2 (5,0%) – в 17 лет.

Нормальное становление менструальной функции с регулярным нормопонирующим менструальным циклом и нормальной продолжительностью менструации отмечено у 38 (в 95%) женщин данной группы.

В первой основной группе (ГБ) у 49 пациенток (в 35,0%) менструальный цикл был нерегулярным, у 2 (1,4%) – антепонирующим, а 42 (30,0%) – постпонирующим. У 7 женщин данной группы (в 5,0%) имели место нарушения менструальной функции по типу олигоменореи.

У беременных с артериальной гипертензией (2 основная группа) в 9 наблюдениях (6,4%) выявлено позднее (в 16 и более лет) менархе, в 24 наблюдениях (17,1%) – нерегулярные месячные.

Антепонирующий менструальный цикл констатирован у 10 (7,1%) пациенток.

Анализ репродуктивной функции показал, что в контрольной группе первобеременными были 21 (52,3%), повторнобеременными – 19 (47,5%). Количество родов на каждую беременную в этой группе составило в среднем 0,25, артифициальных абортов – 0,125, самопроизвольных выкидышей – 0,10.

В первой основной группе первобеременными были 82 (58,6%), повторнобеременными – 58 (41,4%), причем из повторнобеременных у 17 (29,3%) в прошлом не было родов, однако среднее число артифициальных абортов у них составило 0,26, а самопроизвольных – 0,13 в расчете на каждую пациентку.

В группе пациенток с артериальной гипертензией первобеременных было 68 (48,3%), повторнобеременных – 73 (51,7%), причем число предшествовавших родов у них составило 52 (36,9%).

Количество артифициальных абортов на одну женщину с АГ в среднем было 0,55, а самопроизвольных выкидышей – 0,28.

Из заболеваний женских половых органов у беременных в контрольной группе воспаление придатков матки в прошлом было у 3 (7,5%), эктопия шейки матки – у 12 (30,0%), киста яичников – у 4 (10%), кольпит – у 5 (12,5%), поликистозная дегенерация яичников – у 2 (5,0%).

В группе беременных с ГБ воспаления придатков матки в анамнезе отмечали 32 (22,8%) пациентки; эктопию шейки матки – 40 (28,6%), кисту яичника – у 4 (2,8%), кольпит – 5 (3,5%).

Во второй основной группе воспаление придатков матки в прошлом перенесли 46 (32,6%) беременных, эктопия шейки матки была у 36 (25,5%), киста яичника – у 11 (7,8%), кольпит – у 9 (6,38%) женщин.

Из экстрагенитальный патологии в контрольной группе 5 (12,5%) беременных отмечали анемию, 2 (5,0%) – тиреотоксикоз, 5 (12,5%) – нарушение жирового обмена, 13 (32,5%) – ОРЗ.

В первой основной группе (ГБ) 7 беременных (4,9%) указывали на перенесенный бронхит, 6 (4,2%) – на острую пневмонию, 4 (2,8%) – на заболевания желудочно-кишечного тракта, 9 (6,4%) – на болезни печени и желчевыводящих путей. Из других заболеваний в анамнезе у них выявлены: тиреотоксикоз – у 6 (4,2%), железодефицитная анемия – у 4 (2,8%); ОРЗ – у 102 (72,9%).

У беременных второй основной группы наиболее частой сопутствующей патологией оказались заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) – у 41 (29,1%), аллергические реакции – у 8 (5,6%); ОРЗ – у 50 (35,5%).

Представленные результаты позволяют констатировать, что индексы общесоматического и репродуктивного здоровья у женщин первой и второй основных групп ниже, чем у беременных контрольной группы.

При исследовании гормонального баланса установлено, что в норме содержание эстриола в моче беременных в первом триместре составляет 3,12 ± 0,55 мкмоль/л, в сроки беременности 13–16 недель в среднем 11,05 ± 0,61 мкмоль/л, а в начале второй половины беременности достигает 23,46 ± 1,82 мкмоль/л. При этом уровень ХГ при физиологически развивающейся беременности, в сроки ее до 12 недель, был в пределах 69633 ± 1812 МЕ/л,

в 13–16 недель он увеличивался до 77325 ± 1552 МЕ/л (на 11,1 %), а в начале второй половины беременности, наоборот, снижался до 45853 ± 2283 МЕ/л, т.е. на 40,8 % по сравнению с предыдущим результатом (P < 0,05).

В отличие от них у беременных с артериальной гипотонией в первом триместре содержание эстриола в моче составляло 4,32 ± 0,73 мкмоль/л, т.е. превышало норму на 38,4 %, однако в более поздние сроки уровень его снижался по сравнению с нормативными показателями на 17,2 %, а в конце первой половины беременности – на 37,4 % (P < 0,05).

Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении экскреции ХГ. В первом триместре беременности концентрация его в моче составляла лишь 43178 ± 1282 МЕ/л, что на 38 % меньше нормы (P < 0,05), причем и в последующие сроки уровень его оставался ниже нормативных показателей на 26,8 % и на 22,6 % соответственно (P < 0,05).

Анализ гормонального баланса у беременных второй группы (с АГ) выявил, что уровень эстриола в первом триместре у них составлял в среднем 3,20 ± 0,53 мкмоль/л, что было в пределах нормативных значений, однако уже в сроки беременности 13–16 недель содержание его было ниже нормы на 25,3 % (P < 0,05), а в 17–20 недель – на 41,9 % (P < 0,01), т.е. почти в 2 раза. При этом синхронно отмечались гормональная и белоксинтетическая гипофункция хориона (плаценты): в сроки беременности до 12 недель уровень ХГ у них был 51779 ± 5415 МЕ/л, т.е. ниже нормы на 25,7 %, ТБГ – 20,32 ± 1,93 мг/л (ниже нормы на 31,8 %; P < 0,01), в 13–16 недель – уровень ХГ был ниже нормального показателя на 32,3 % (P < 0,01), а ТБГ соответственно на 45,9 % (P < 0,01).

К концу первой половины беременности такие однонаправленные патологические модуляции гормонального баланса у беременных данной группы сохранялись: содержание ХГ в моче у них составляло лишь 84,4 %, а ТБГ – 55,9 % от нормы (P < 0,01).

С целью выяснения патогенеза такой гипофункции плаценты (хориона) у беременных с ГБ и АГ была исследована интенсивность ключевых реакций у них по метаболизму гормонов.

Установлено, что уже в первом триместре у беременных обеих групп появляется ТЩФ в крови, которая, как известно, в норме в этот период беременности не определяется. Кроме того, в сроки беременности 17–20 недель, т.е. в период функциональной зрелости плаценты, уровень фермента в крови у беременных с ГБ превышал норму в 3,5 раза, а при АГ – в 1,6 раза (P < 0,01).

Из других особенностей метаболических реакций у беременных основных групп констатирована низкая способность конъюгации свободных фракций гормонов в глюкурониды для возможности выведения их с мочой, особенно в первом триместре, когда уровень ГК в моче при гипотонии беременных составлял лишь 52,8 %, а при АГ – 50,3 % от нормы (P < 0,01).

В тиосульфидном звене инактивации гормонов подобные однонаправленные изменения были менее выраженными: в первом триместре общая концентрация SH-групп в крови у беременных с ГБ составляла только 132,60 ± 2,38 мкмоль/л или на 9,9 % ниже нормы (P < 0,05), а у пациенток с АГ – 137,02 ± 11,28 мкмоль/л, что было на 6,9 % меньше показателя у здоровых беременных (P < 0,05).

Более детальный анализ полученных данных позволял предположить, что возможными причинами выявленных патологических модуляций метаболического гомеостаза у обследованных групп беременных с экстрагенитальной патологией могут также служить нарушение транспортной функции альбуминов крови, и дисбаланс реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран клеток-рецепторов.

Возможность такого патомеханизма подтверждалась низкими показателями ЭКА: у беременных с ГБ – 32,18 ± 1,36 %, у беременных с АГ – 32,59 ± 3,79 % (в норме – 40,00 ± 2,60 %) (P < 0,05), а также повышенным уровнем МДА плазмы: у пациенток первой основной группы – 6,57 ± 0,12 мкмоль/л, а у второй – 8,19 ± 0,94 мкмоль/л, что в первом случае превышало норму – (4,71 ± 0,45 мкмоль/л) на 39,5 %, а во втором – на 73,9 % (P < 0,01).

В результате РСА у пациенток с ГБ снижался до 0,61 усл. ед., а у беременных с АГ – до 0,64 усл. ед. при норме 0,69 усл. ед. (P < 0,05), в то время как ИТ, наоборот, был повышенным на 43,2 % и, соответственно, на 29,5 % по сравнению с нормативным показателем (P < 0,01).

Как видно из приведенных данных, независимо от нозологической формы сосудистой дистонии в организме беременной возникают однотипные патологические сдвиги метаболических реакций, что делает патогенетически обоснованным применение лазерной рефлексотерапии в лечении ПН у данных контингентов беременных. Результаты, представленные в таблице, подтверждают нашу точку зрения.

Под воздействием ЛРТ у беременных обеих групп повышалась ферментативная

активность плаценты: уровень ТЩФ у пациенток с ГБ увеличивался на 37,1%, а при АГ – на 184,6% (P < 0,01) по сравнению с исходными показателями. Активизировалась также белок-синтетическая функция хориона (плаценты): содержание ТБГ в крови у беременных с АГ увеличивалось в первом триместре в среднем на 32,7%, к концу первой половины беременности – на 63,10% (P < 0,01), а при ГБ соответственно на 54,8 и 50,1% (P < 0,01).

Характер влияния базисной (БТ) и лазерной рефлексотерапии (ЛРТ) на изучаемые показатели метаболизма у беременных с ПН на фоне сосудистой гипотонии и артериальной гипертензии (M ± m)

Исследуемый показатель; сроки беременности	Гипотония беременных					Артериальная гипертензия				
	I до лечения n-140	II БГ n-67	III БГ + ЛРТ n-73	II > < I (в%)	III > < I (в%)	I до лечения n-141	II БГ n-66	III БГ + ЛРТ n-75	II > < I (в%)	III > < I (в%)
ТЩФ, мкмоль/л: до 12 нед.	0,35 ± 0,09	0,74 ± 0,09	0,48 ± 0,12	211,4**	137,1	0,13 ± 0,02	0,43 ± 0,09	0,37 ± 0,08	330,7**	284,6**
17–20 нед.	1,16 ± 0,43	0,70 ± 0,13	1,24 ± 0,09	39,7**	106,9*	0,71 ± 0,18	1,00 ± 0,12	0,84 ± 010	140,8	118,3
ТБГ мг/л: до 12 нед.	15,75 ± 1,88	20,45 ± 0,67	24,39 ± 0,92	129,8*	154,8**	20,32 ± 1,93	24,83 ± 1,72	26,96 ± 2,12	122,2*	132,7*
17–20 нед.	80,07 ± 3,25	116,07 ± 7,45	120,23 ± 6,53	144,9**	150,1**	91,06 ± 6,47	114,36 ± 7,33	148,52 ± 10,78	125,6*	163,1**
SH-гр.общ. мкмоль/л: до 12 нед.	132,60 ± 2,38	139,30 ± 3,10	164,10 ± 3,48	105,0	123,7*	137,02 ± 11,28	138,50 ± 3,32	138,60 ± 3,84	101,1	101,1
17–20 нед.	138,60 ± 5,41	152,50 ± 2,81	162,90 ± 3,34	110,0*	117,5*	140,76 ± 20,25	129,60 ± 3,47	177,01 ± 7,91	92,1	125,8*
SH-гр. небелк. мкмоль/л: до 12 нед.	58,94 ± 1,16	61,00 ± 1,9	76,18 ± 4,12	103,4	129,2*	39,43 ± 14,43	46,50 ± 2,33	60,30 ± 2,36	117,9	152,9*
17–20 нед.	49,91 ± 4,51	55,70 ± 1,98	85,37 ± 2,48	111,6	171,0**	38,65 ± 2,16	45,62 ± 1,84	87,03 ± 5,58	118,0	225,2**
ГК, мкмоль/л: до 12 нед.	359,39 ± 17,20	477,30 ± 11,40	392,55 ± 9,66	132,8**	109,2*	342,11 ± 26,76	362,42 ± 10,47	392,50 ± 13,52	105,9	114,8*
17–20 нед.	484,85 ± 30,50	483,30 ± 13,26	543,45 ± 13,37	99,7	112,1*	403,63 ± 53,45	423,91 ± 19,35	543,70 ± 21,76	105,0	134,7*

Обозначения: * – достоверность различий показателей P < 0,05;
** – достоверность различий показателей P < 0,01.

Наряду с этим отмечалась также стимуляция синтеза и метаболизма гормонов плацентой: после ЛРТ содержание ХГ в моче у беременных с АГ в увеличилось в среднем на 12,4% (P < 0,05), эстриола – на 43,5% (P < 0,01), а при ГБ – соответственно на 37,9% и на 46,2% (P < 0,01) по сравнению с показателями до лечения. Одновременно после лечения лазером отмечалось повышение уровня небелковых SH-групп в крови у беременных с ГБ в среднем на 29,2%, а при АГ в первом триместре на 52,9%, а в конце первой половины беременности даже на 125,2%, т.е. более чем в 2 раза (P < 0,01).

В глюкуроновом звене метаболизма гормонов наблюдались процессы аналогичной направленности, но в несколько меньшей степени (см. в таблице последние колонки). Позитивный эффект ЛРТ проявлялся и в нормализации реакций ПОЛ: содержание МДА в плазме у беременных с АГ после лечения лазером снижалось на 34,3% (P < 0,01), в эритроцитах – на 21,2% (P < 0,05), а при ГБ – на 20,0% (P < 0,05) и на 15,2% соответственно (P < 0,05).

Клинические данные подтверждали эффективность лазерной терапии: после курса ЛРТ у беременных с артериальной гипертензией нормализовалось АД, улучшались гемодинамические показатели перфузии плаценты, по данным УЗИ отсутствовали признаки отставания в физическом развитии плода. У 136 пациенток этой группы беременность закончилась родами в срок, причем у 2 подгруппы (лечение лазером) роды в срок произошли в 100%. По антропометрическим показателям задержки развития и гипотрофии новорожденных у них не выявлено.

У пациенток с ГБ срочные роды наступили в 92,4%, причем в подгруппе беременных, которым проводилась ЛРТ, роды в срок произошли у 71 (в 97,2%). Гипотрофии новорожденных в этой подгруппе не было, в первой подгруппе гипотрофия констатирована у 3 новорожденных (в 2,1%).

Таким образом, полученные результаты дают основание считать, что лазерная рефлексотерапия является эффективным методом в комплексном лечении плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией и гипотонией.

Список литературы

1. Белокриницкая Т.Е. Некоторые патологические механизмы развития нарушений в фетоплацентарной системе у пациенток с артериальной гипертензией / Т.Е. Белокриницкая, Е.В. Казанцева, Ю.А. Витковский // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СОРАМН. – 2005. – № 1. – С. 12–16.

2. Беляева Н.А. Механизмы влияния гипотензивной терапии на адаптационные реакции матери и плода при гипертонической болезни у беременных: автореф. дис. … канд. мед. наук / Н.А. Беляева; 14.00.16 – патологическая физиология, 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Саранск, 2006. – 15 с.

3. Буштырева И.О. Некоторые биохимические аспекты патогенеза плацентарной недостаточности / И.О. Буштырева, М.П. Курочка, Ю.Б. Хоменко и др. // Вестник Российского ун-та Дружбы народов. – Серия: Медицина, 2005. – № 4. – С. 92–98.

4. Кудряшов А.Г. Анализ ТБГ при беременности для оценки функции плаценты / А.Г. Кудряшов, Е.В. Печковский, Л.Н. Еремеева и др. //НОВОСТИ «Вектор-бест», 2001. – № 4. – С. 11–14.

5. Bashiri A. Positive placental staining for alkaline phosphatase corresponding with extreme elevation of serum alkaline phosphatase during pregnancy / A. Bashiri, O. Katz, E. Maor et. all // Arch Gynecol Obstet. – 2007. – Vol. 275. – P. 211–214.

6. Евстигнеев А.Р. Клиническая лазерология / А.Р. Евстигнеев, Л.П. Пешев: практическое руководство для врачей. – Саранск – Калуга. Изд-во «РАО-ПРЕСС», Калуга. – 2008. – 394 с.

7. Грызунов Ю.А. Альбумины сыворотки крови в клинической медицине / Ю.А. Грызунов, Г.Е. Добрецов. – М., 1994. – С. 226–254.

8. Фаломеев В.О. Фотоколориметрический ультрамикрометод коли-чественного определения сульфгидрильных групп белков и небелковых соединений крови / В.О. Фаломеев // Лаб. дело. – 1981. № 1. – С. 33–34.

9. Колясова О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е. Колясова, А.А. Маркина, Т.Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 540–545.

References

1. Belokrinitskaya T.E. Nekotorye patologicheskie mekhanizmy razvitiya narushenij v fetoplatsentarnoj sisteme u patsientok s arterial'noj gipertenziej / T.E. Belokrinitskaya, E.V. Kazantseva, YU.A. Vitkovskij // Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SORAMN. 2005. no. 1. pp. 12–16.

2. Belyaeva N.A. Mekhanizmy vliyaniya gipotenzivnoj terapii na adaptatsionnye reaktsii materi i ploda pri gipertonicheskoj bolezni u beremennykh: avtoref. dis. … kand. med. nauk / N.A. Belyaeva; 14.00.16 patologicheskaya fiziologiya, 14.01.01 akusherstvo i ginekologiya. Saransk, 2006. 15 p.

3. Bushtyreva I.O. Nekotorye biokhimicheskie aspekty patogeneza platsentarnoj nedostatochnosti / I.O. Bushtyreva, M.P. Kurochka, YU.B. KHomenko i dr. // Vestnik Rossijskogo un-ta Druzhby narodov. Seriya: Meditsina, 2005. no. 4. pp. 92–98.

4. Kudryashov A.G. Analiz TBG pri beremennosti dlya otsenki funktsii platsenty / A.G. Kudryashov, E.V. Pechkovskij, L.N. Eremeeva i dr. //NOVOSTI «Vektor-best», 2001. no. 4. pp. 11–14.

5. Bashiri A. Positive placental staining for alkaline phosphatase corresponding with extreme elevation of serum alkaline phosphatase during pregnancy / A. Bashiri, O. Katz, E. Maor et. all // Arch Gynecol Obstet. 2007. Vol. 275. pp. 211–214.

6. Evstigneev A.R. Klinicheskaya lazerologiya / A.R. Evstigneev, L.P. Peshev: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej. Saransk Kaluga. Izd-vo «RAO-PRESS», Kaluga. 2008. 394 p.

7. Gryzunov YU.A. Al'buminy syvorotki krovi v klinicheskoj meditsine / YU.A. Gryzunov, G.E. Dobretsov. M., 1994. pp. 226–254.

8. Falomeev V.O. Fotokolorimetricheskij ul'tramikrometod koli-chestvennogo opredeleniya sul'fgidril'nykh grupp belkov i nebelkovykh soedinenij krovi / V.O. Falomeev // Lab. delo. 1981. no. 1. pp. 33–34.

9. Kolyasova O.E Perekisnoe okislenie lipidov i metody opredeleniya produktov lipoperoksidatsii v biologicheskikh sredakh / O.E. Kolyasova, A.A. Markina, T.N. Fedorova // Lab. delo. 1984. no. 3. pp. 540–545.

Рецензенты:

Зорькина А.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии и функциональной диагностики, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Сипров А.В., д.м.н., профессор кафедры фармакологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 617.7-007.681-092

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНЫХ ГЛАУКОМ

[1]Маркелова Е.В., [1]Кириенко А.В., [2]Чикаловец И.В., [1]Догадова Л.П.

[1]ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России», Владивосток, e-mail: patphis-vl@mail.ru;

[2]ФГБУН «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения РАН», Владивосток

Обследованы пациенты с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I-III стадиями (133 человека) и закрытоугольной глаукомой I-III стадиями (27 человек). Определение содержания цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-2, IL-2pp, IL-17, IFN-γ, IL-10, IL-4, TGF-b1, TGF-b2) в сыворотке крови и в слезной жидкости у пациентов с ПОУГ и ПЗУГ разных стадий проведено методом твердофазного ИФА с применением специфических реактивов «R&D DiagnosticsInc.» (USA) согласно прилагаемым инструкциям. Для определения достоверности различий использовалась непараметрическая статистика (медиана, нижний и верхний квартиль, критерий Манна–Уитни Вилконсона, χ2), с использованием программы SPSSv 16. У пациентов ПОУГ и ПЗУГ выявлены существенные различия в цитокиновом профиле сыворотки крови и слезной жидкости. Показана существенная роль IL-17 в патогенезе ПОУГ и оценке ее степени тяжести. Установлен Th I тип иммунного ответа при ПОУГ и Th I/Th II тип при ПЗУГ. Изменения локального цитокинового профиля сопряжены со стадией глауком. При ПОУГ I стадии выявлен Th 17/Th II тип иммунного ответа. При ПОУГ II стадии зарегистрирован Th I тип ответа с угнетением противовоспалительной активности клеток врожденного иммунитета. Третья стадия ПОУГ характеризовалась Th II типом иммунного ответа.

Ключевые слова: цитокины, открытоугольная глаукома, закрытоугольная глаукома

CHARACTERISTIC OF THE CYTOKINES SYSTEM AND ITS ROLE IN PRIMARY GLAUCOMA PATHOGENESIS

[1]Markelova E.V., [1]Kirienko A.V., [2]Chikalovets I.V., [1]Dogadova L.P.

[1]GBOU VPO «Pacific state medical university Ministries of health and social development Russia Federation», Vladivostok, e-mail: patphis-vl@mail.ru;

[2]Federal State Budgetary Institution of Science. Pacific institute of Bioorganic chemistry of Far East department Russia Academy of Sciences, names of G.B. Elyakov, Vladivostok

Patients with primary open-angle glaucoma (POAG) I-III stages (133 persons) and closed-angle glaucoma (CAG) the I-III stages (27 people) were surveyed. Definition of (IL-1β, IL-6, IL-2, IL-2pp, IL-17, IFN-γ, IL-10, IL-4, TGF-b1, TGF-b2) was made in blood serum and plaintive liquid of patients with different stages of primary open-angle glaucoma and primary closed-angle glaucoma by the solid-phase immunofermental analysis with application of the specific reactants «R&D Diagnostic Inc.» USA. Essential role of IL-17 is shown in different severity of primary open-angle glaucoma. Th1 type of the immune answer at primary open-angle glaucoma and Th1/Th2 type of the immune answer at closed-angle glaucoma was established. Changes of a local cytokines profile are interfaced to a stage of glaucoma. At I stage of primary open-angle glaucoma the Th17/Th2 – type of the immune answer was revealed. At II stage of primary open-angle glaucoma was registered the Th1 type of the immune answer with depression of anti-inflammatory activity of congenital immunity. The third stage of primary open-angle glaucoma was characterized by Th1-tipe of the immune answer.

Keywords: cytokines, open-angle glaucoma, closed-angle glaucoma

Глаукома является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, что обусловлено значительным ее распространением, трудностями ранней диагностики и неблагоприятного прогноза. Несмотря на большое количество научных публикаций, посвященных изучению патогенеза глаукомы, до настоящего времени до конца не выяснена роль иммунных механизмов в патогенезе развития первичных открытоугольной и закрытоугольной глауком [1, 10, 12].

Цитокины – ключевые гуморальные факторы воспаления, необходимые для реализации защитных функций, прежде всего, врожденного иммунитета. Для цитокиновой сети характерен ряд свойств [5, 9]. Основными из них являются: индуцибельность синтеза большинства самих цитокинов и их рецепторов, избыточность (перекрывание спектров действия разных цитокинов), их взаимосвязи и взаимодействия и преимущественно локальность действия [2, 4, 11]. В многочисленных работах показано, что ни один из цитокинов не существует и не проявляет своей биологической активности изолированно. Результаты их взаимодействия могут приводить к синергизму, антогонизму, а иногда быть неожиданными [6, 7]. В литературе представлены публикации с неоднозначными суждениями о направленности, степени изменений про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с глаукомой как на системном, так и на локальном уровне. Отсутствуют

исследования по сравнительной оценке состояния цитокиновой сети у пациентов с открытоугольной и закрытоугольной глаукомами. Это и определило цель настоящего исследования

Цель: оценить локальный и системный уровень про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с первичной открытоугольной и первичной закрытоугольной глаукомами.

Материалы и методы исследования

Были обследованы пациенты с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I-III стадиями (133 человека) и закрытоугольной глаукомой I-III стадиями (27 человек). Определение содержания цитокинов (IL-1β, IL-6,IL-2, IL-2pp, IL-17, IFN-γ,IL-10, IL-4, TGF-b1, TGF-b2) в сыворотке крови и в слезной жидкости у пациентов с ПОУГ и ПЗУГ разных стадий проведено методом твердофазного ИФА с применением специфических реактивов «R&D DiagnosticsInc.» (USA). Контролем служили данные, полученные при обследовании 50 практически здоровых добровольцев. Для определения достоверности различий использовалась непараметрическая статистика (медиана, нижний и верхний квартиль, критерий Манна–Уитни-Вилкоксона, χ^2), с использованием программы SPSSv 16.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе цитокинового профиля сыворотки крови пациентов с глаукомой было установлено, что содержание большинства исследованных провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-2, IL-17) повышалось (табл. 1). Исключение составили: IFNγ – уровень которого в сыворотке крови не отличался от контрольных величин и растворимый рецептор IL-2, количество последнего, напротив, было снижено ($p < 0,01$).

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови обследованных с глаукомой и контрольной группах

№ п/п	Показатели (Me; Q_{25};Q_{75}), пг/мл (min-max)	Группа контроля (*n* = 50)	Больные с глаукомой (*n* = 160)
1	IL-1β	2,34 (1,2; 12,60) (0,5–19,30)	12,00*** (3,2; 63,30) (0,5–265,1)
2	IL-6	1,28 (0,6; 2,33) (0,3–3,72)	9,20** (0,3; 18,60) (0,3–133,75)
3	IL-2	1,75 (0,2; 13,49) (0,2–36,88)	3,23* (0,40; 59,31) (0,10–201,45)
4	$_{SR}$IL-2	277,55 (119,63; 429,00) (27,7–624,70)	172,43** (79,12; 309,17) (7,33–1418,0)
5	IL-17	10,96 (2,97; 26,31) (1,4–57,46)	53,90** (20,50; 131,2) (3,6–1650,6)
6	IFNγ	12,50 (7,90; 26,00) (4,60–34,50)	16,82 (1,80; 84,15) (1,80–148,60)
7	IL-10	11,77 (1,7; 23,19) (1,10–36,60)	10,14 (0,85; 18,80) (0,70-63,08)
8	IL-4	9,28 (5,0; 10,0) (1,20–13,40)	2,32* (1,4; 7,48) (0,6–98,49)
9	$TGF\beta_1$	16,76 (13,02; 24,0) (6,47–46,31)	14,74 (10,6; 18,31) (5,9–60,06)
10	$TGF\beta_2$	163,21 (83,67; 231,23) (55,26–330,20)	252,43* (201,21; 276,15) (120,96–343,88)

Примечания: статистическая достоверность различий показателей с группой контроля: $p < 0,05$ – *; $p < 0,01$ – **; $p < 0,001$ – ***.

При оценке уровня противовоспалительных цитокинов не зафиксировано достоверных различий в содержании IL-10 и $TGF\beta_1$ в общей группе пациентов с глаукомой, но установлен низкий уровень IL-4 по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Тогда как концентрация $TGF\beta_2$ статистически значимо повышалась у пациентов с глаукомой (252,43 (201,21;276,15) пг/мл против 163,21 (83,67; 231,23) пг/мл; $p < 0,05$).

При анализе цитокинового профиля сыворотки крови у пациентов с ПОУГ и ПЗУГ разных стадий выявлены существенные различия (табл. 2), позволяющие считать ПОУГ заболеванием, характеризующимся развитием системной воспалительной реакции, что подтверждает сосудистую и метаболическую теории патогенеза ПОУГ. Установлено, что уже при начальной стадии ПОУГ в крови возрастает содержание IL-6 и, особенно, IL-17, определяется дефицит противовоспалительных медиаторов – IL-4, $TGF\beta_1$ и $_{SR}$IL-2.

При второй стадии ПОУГ уровень провоспалительных цитокинов увеличивался в несколько раз. У пациентов этой группы определена гиперцитокинемия IL-17, IL-2, IL-1β; возрастал уровень IL-6, IFNγ, $TGF\beta_2$. При сохранении низких значений IL-4, определен дефицит IL-10.

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови у пациентов с ПОУГ и ПЗУГ разных стадий

Показатели (Me; Q_{25}-Q_{75}) пг/мл	Контрольная группа *n* = 50чел./100 глаз	Пациенты ПОУГ, n = 133/201 глаз			Пациенты ПЗУГ, n = 27/47 глаз		
		I стадия	II стадия	III стадия	I стадия	II стадия	III стадия
		n = 39/99•	*n* = 56/64•	*n* = 38/71•	*n* = 13/21•	*n* = 8/16•	*n* = 6/12•
IL-1β	2,34 (1,2; 12,60) (0,5–19,30)	4,0 (1,2; 14,5) $p_{1-2} < 0,001$	16,30*# (3,2; 64,0) $p_{2-3} > 0,05$	12,45*# (2,9; 66,3) $p_{1-3} < 0,01$	3,60 (0,8; 10,64) $p_{1-2} > 0,05$	4,20# (1,30; 14,26) $p_{2-3} > 0,05$	5,36# (1,42; 18,44) $p_{1-3} > 0,05$
IL-6	1,28 (0,6; 2,33) (0,3–3,72)	3,0* (0,3; 10,0) $p_{1-2} < 0,05$	10,42* (4,0; 17,5) $p_{2-3} > 0,05$	10,30** (8,0; 18,6) $p_{1-3} < 0,05$	2,43 (0,8; 4,20) $p_{1-2} > 0,05$	7,12 (0,3; 8,16) $p_{2-3} > 0,05$	9,26** (3,10; 20,62) $p_{1-3} < 0,01$
IL-2	1,75 (0,2; 13,49) (0,2–36,88)	1,22 (0,4; 3,25) $p_{1-2} < 0,001$	36,45**# (1,2; 59,80) $p_{2-3} > 0,05$	21,02*# (2,23; 39,05) $p_{1-3} < 0,01$	2,86 (0,40; 8,14) $p_{1-2} > 0,05$	4,20# (0,60; 9,86) $p_{2-3} > 0,05$	6,74# (1,00; 12,40) $p_{1-3} > 0,05$
$_{SR}$IL-2	277,55 (119,63; 429,00) (27,7–624,70)	137,13* (42,69; 79,12) $p_{1-2} < 0,05$	172,43 (87,0; 233,82) $p_{2-3} < 0,05$	309,17*# (190,89; 394,12) $p_{1-3} < 0,001$	148,00* (68,32; 186,00) $p_{1-2} > 0,05$	170,36 (120,4; 264,3) $p_{2-3} > 0,05$	240,50# (108,62; 326,3) $p_{1-3} < 0,05$
IL-17	10,96 (2,97; 26,31) (1,4–57,46)	35,50 (13,9; 65,0) $p_{1-2} < 0,01$	64,90*** (12,30; 131,12) $p_{2-3} > 0,05$	61,17** (20,05; 106,9) $p_{1-3} < 0,05$	20,34 (15,26; 32,00) $p_{1-2} < 0,05$	28,22*# (18,24; 38,40) $p_{2-3} > 0,05$	34,86*# (28,03; 46,50) $p_{1-3} < 0,01$
IFNγ	12,50 (7,90; 26,00) (4,60–34,50)	14,32 (1,80; 28,0) $p_{1-2} < 0,05$	20,44*# (9,98; 84,15) $p_{2-3} > 0,05$	17,25*# (8,70; 61,0) $p_{1-3} < 0,05$	10,82 (3,12; 24,38) $p_{1-2} > 0,05$	16,36# (1,64; 32,14) $p_{2-3} > 0,05$	12,00# (1,80; 28,60) $p_{1-3} > 0,05$
IL-10	11,77 (1,7; 23,19) (1,10–36,60)	16,47 (8,5; 19,70) $p_{1-2} < 0,05$	5,17* (1,7; 6,42) $p_{2-3} < 0,05$	10,14 (0,80; 18,80) $p_{1-3} > 0,05$	13,28 (1,54;18,26) $p_{1-2} > 0,05$	12,86# (1,90; 14,90) $p_{2-3} < 0,05$	15,12*# (4,85; 40,3) $p_{1-3} < 0,05$
IL-4	9,28 (5,0; 10,0) (1,20–13,40)	1,85* (1,4; 6,80)↓ $p_{1-2} > 0,05$	3,23* (1,14; 8,09) $p_{2-3} > 0,05$	3,68* (1,4; 7,48)↓ $p_{1-3} > 0,05$	11,00# (2,60; 13,92) $p_{1-2} > 0,05$	6,92# (2,32; 11,74) $p_{2-3} > 0,05$	7,26# (1,86; 14,15) $p_{1-3} > 0,05$
$TGF\beta_1$	16,76 (13,02; 24,0) (6,47–46,31)	14,77* (10,75; 18,31) $p_{1-2} > 0,05$	15,35 (12,23; 19,71) $p_{2-3} > 0,05$	13,25* (10,6; 17,30) $p_{1-3} > 0,05$	16,00 (11,20; 19,68) $p_{1-2} < 0,05$	20,82# (15,84; 32,60) $p_{2-3} < 0,01$	26,30**# (18,31; 54,25) $p_{1-3} < 0,001$
$TGF\beta_2$	163,21 (83,67; 231,23) (55,26–330,20)	190,42 (140,6; 240,2) $p_{1-2} < 0,05$	266,30* (188,4; 288,5) $p_{2-3} > 0,05$	306,46** (201,28; 340,2) $p_{1-3} < 0,05$	170,00 (130,40; 206,26) $p_{1-2} > 0,05$	174,20 (134,65; 220,53) $p_{2-3} < 0,05$	144,15*# (122,40; 176,3) $p_{1-3} < 0,05$

Примечания: статистическая достоверность различий между группами: p – с группой контроля: $p < 0,05$ – *;$p < 0,01$ – **;$p < 0,001$ – ***; $p_{1,2,3}$ – сравниваемые группы; # – $p < 0,05$ между группами пациентов с разными клиническими формами глаукомы (ПОУГ и ПЗУГ); • – *n* = чел./глаз.

В продвинутой (III стадии) ПОУГ эти закономерности сохраняются, но возрастала уровень $_{SR}$IL-2 и относительно повышается (по сравнению со II стадией) IL-10 содержание в сыворотке крови (табл. 2).

При анализе цитокинового профиля сыворотки крови пациентов с I стадией ПЗУГ большинство исследованных цитокинов не отличалось от референсных величин за исключением низкого

уровня $_{SR}$IL-2 (табл. 2). При сравнительной оценке с аналогичными показателями у пациентов с ПОУГ зафиксировано статистически значимое различие в содержании IL-17 ($\chi^2 = 4{,}86$ против $p < 0{,}05$ 2-й степени свободы). Что позволяет считать уровень IL-17, превышающий 30,00 пг/мл, дополнительным дифференциально-диагностическим признаком I стадии ПОУГ.

Таблица 3

Содержание цитокинов в слезной жидкости у пациентов с ПОУГ и ПЗУГ разных стадий

Показатели (Me; Q_{25}-Q_{75}) пг/мл	Контрольная группа *n* = 50чел./100 глаз	Пациенты ПОУГ, n = 133/201 глаз			Пациенты ПЗУГ, *n* = 27/47 глаз		
		I стадия	II стадия	III стадия	I стадия	II стадия	III стадия
		n = 39/99•	*n* = 56/64•	*n* = 38/71•	*n* = 13/21•	*n* = 8/16•	*n* = 6/12•
IL-1β	2,6 (1,6; 3,2)	3,69* (3,20; 5,06) $p_{1-2} < 0{,}05$	8,64* (1,50; 12,38) $p_{2-3} < 0{,}05$	13,20* (3,22; 37,19) $p_{1-3} < 0{,}001$	3,0 (2,1; 3,42) $p_{1-2} < 0{,}05$	9,86* (3,80; 12,89) $p_{2-3} > 0{,}05$	10,94* (3,14; 28,60) $p_{1-3} < 0{,}05$
IL-6	2,0 (1,7; 5,4)	2,1 (2,0; 4,80) $p_{1-2} > 0{,}05$	2,4 (2,0; 5,70) $p_{2-3} < 0{,}05$	7,40*# (6,5; 9,20) $p_{1-3} < 0{,}05$	2,80 (2,0; 3,96) $p_{1-2} > 0{,}05$	3,2 (2,0; 5,92) $p_{2-3} > 0{,}05$	2,45 (2,4; 4,23) $p_{1-3} > 0{,}05$
IL-2	2,2 (2,0; 3,1)	5,18 (1,95; 8,60) $p_{1-2} < 0{,}01$	16,19**# (8,46; 30,50) $p_{2-3} < 0{,}001$	3,25 (1,2; 6,84)# $p_{1-3} > 0{,}05$	2,44 (2,0; 3,20) $p_{1-2} < 0{,}001$	64,26*** (17,66; 280,0) $p_{2-3} < 0{,}05$	28,0** (2,4; 32,0) $p_{1-3} < 0{,}05$
$_{SR}$IL-2	200,0 (132,4;240,8)	296,34* (154,0; 328,6) $p_{1-2} > 0{,}05$	309,17* (268,42; 394,12) $p_{2-3} < 0{,}05$	228,95 (136,77; 289,17) $p_{1-3} < 0{,}05$	246,54* (186,24; 316,20) $p_{1-2} < 0{,}05$	364,22* (266,3; 448,50) $p_{2-3} < 0{,}05$	300,40* (240,2; 345,40) $p_{1-3} > 0{,}05$
IL-17	5,34 (2,10; 8,90)	47,80** (13,20; 158,20)# $p_{1-2} < 0{,}05$	19,60* (7,32; 72,50)# $p_{2-3} > 0{,}05$	16,76* (8,00; 62,14)# $p_{1-3} < 0{,}05$	5,07 (1,20; 5,80) $p_{1-2} < 0{,}05$	9,0* (1,20; 16,83) $p_{2-3} < 0{,}05$	3,4 (2,8; 5,62) $p_{1-3} > 0{,}05$
IFNγ	22,83 (10,00; 26,50)	10,25* (4,78; 10,0) $p_{1-2} < 0{,}001$	54,30* (27,20; 146,0)# $p_{2-3} > 0{,}05$	44,36* (18,64; 82,0) $p_{1-3} < 0{,}01$	14,97 (10,08; 24,10) $p_{1-2} > 0{,}05$	27,00 (24,10; 29,90) $p_{2-3} > 0{,}05$	36,48* (26,52; 44,56) $p_{1-3} < 0{,}01$
IL-10	14,05 (7,14; 26,3)	34,51* (6,20; 45,63)↑# $p_{1-2} < 0{,}01$	3,90* (6,3; 14,31) $p_{2-3} > 0{,}05$	7,66 (6,40; 30,50) $p_{1-3} < 0{,}05$	10,12 (6,65; 16,20) $p_{1-2} > 0{,}05$	8,86 (4,8; 14,20) $p_{2-3} < 0{,}05$	18,24 (7,20; 24,80) $p_{1-3} < 0{,}05$
IL-4	4,90 (2,5; 6,2)	9,90 (3,2; 14,0) $p_{1-2} > 0{,}05$	7,78 (2,7; 14,3) $p_{2-3} < 0{,}05$	18,20*# (5,6; 28,4) $p_{1-3} < 0{,}05$	5,60 (3,40; 5,76) $p_{1-2} > 0{,}05$	7,20 (4,21; 8,43) $p_{2-3} > 0{,}05$	6,34 (2,96; 7,12) $p_{1-3} > 0{,}05$
$TGF\beta_1$	360,00 (270,0; 425,0)	270,00* (210,00; 360,00) $p_{1-2} > 0{,}05$	285,0* (255,0; 310,0) $p_{2-3} < 0{,}05$	200,0**# (150,0; 240,0) $p_{1-3} < 0{,}05$	364,32 (146,30; 380,0) $p_{1-2} > 0{,}05$	286,14 (196,80; 306,50) $p_{2-3} < 0{,}05$	410,12* (298,4; 454,20) $p_{1-3} < 0{,}05$
$TGF\beta_2$	168,50 (110,0; 206,4)	182,96* (173,92; 238,30) $p_{1-2} > 0{,}05$	216,00**# (193,80; 280,4) $p_{2-3} > 0{,}05$	288,63***# (201,21; 320,60) $p_{1-3} < 0{,}05$	173,92 (156,01; 238,32) $p_{1-2} < 0{,}05$	138,35 (120,60; 180,23) $p_{2-3} > 0{,}05$	160,52 (110,12; 190,30) $p_{1-3} > 0{,}05$

Примечания: статистическая достоверность различий между группами: p – с группой контроля: $p < 0{,}05$ – *;$p < 0{,}01$ – **;$p < 0{,}001$ – ***; $p_{1,2,3}$ – сравниваемые группы; # – $p < 0{,}05$ между группами пациентов с разными клиническими формами глаукомы (ПОУГ и ПЗУГ); • – *n* = чел./глаз.

У пациентов со II стадией ПЗУГ цитокиновый профиль сыворотки крови также мало отличался от референсных величин. У них определено умеренное увеличение IL-17 по сравнению с контролем, но значения IL-17 были в среднем в 2 раза ниже, чем у пациентов с ПОУГ. Концентрация IL-17, превышающая 60,00 пг/мл, определена как стабильный признак развитой стадии ПОУГ ($\chi^2 = 5{,}84$ при $p < 0{,}01$; 1-й степени свободы).

При III стадии ПЗУГ выявлен целый ряд изменений в цитокиновом профиле: повышение содержания IL-6, IL-17, IL-10, $TGF\beta_1$ и снижение количества $TGF\beta_2$ по сравнению с группой контроля.

Сравнительный анализ цитокинового профиля крови пациентов с ПОУГ и ПЗУГ II-III стадии выявил, что ПОУГ характеризуется увеличением IL-1β, IL-2, IL-17, IFNγ и TGFβ при одновременном снижении IL-10, IL-4 и $TGF\beta_1$.

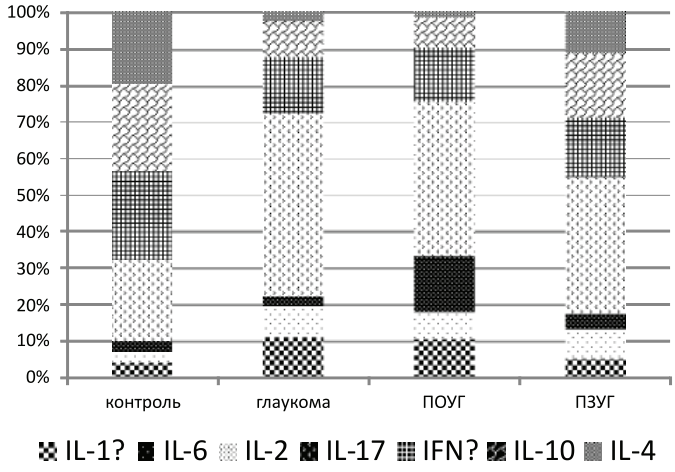
Для более полного представления о цитокиновом профиле сыворотки крови у пациентов с глаукомой нами был рассчитан удельный вес каждого из них (рисунок).

Оценка удельного веса основных про- и противовоспалительных цитокинов наглядно демонстрирует увеличение доли провоспалительных цитокинов и дефицита противовоспалительных IL-4, IL-10 при ПОУГ.

При ПЗУГ удельный вес провоспалительных цитокинов повышался незначительно за исключением уровня IL-17 и IL-6. Доля противовоспалительных медиаторов (IL-4 и IL-10), напротив, была достоверно выше по сравнению с ПОУГ, но ниже, чем в контроле.

Оценка удельного веса цитокинов в профиле сыворотки крови как пациентов

с ПОУГ, так и ПЗУГ свидетельствует о значительной роли IL-17 в патогенезе глаукомы, что подтверждает мнение ряда авторов [1, 8] и может косвенно свидетельствовать о значении аутоиммунных механизмов при глаукомах.



Цитокиновый профиль сывороток крови пациентов с разными клинико-лабораторными проявлениями глаукомы

Расчет коэффициента, отражающего поляризацию иммунного ответа, позволил сделать заключение, что при ПОУГ регистрируется Th I тип иммунного ответа, а при ПЗУГ – смешанный Th1/Th2 тип (10,00 ± 0,20 против 1,5 ± 0,04 при ПЗУГ и 1,35 ± 0,02 у здоровых).

Отдельно проведена сравнительная оценка концентраций трансформирующих ростовых факторов ($TGF\beta_1$ и $TGF\beta_2$) в сыворотке крови больных с ПОУГ и ПЗУГ и установлен разнонаправленный характер их изменений. Выявлено, что при II и III стадиях ПЗУГ уровень $TGF\beta_1$ существенно выше, чем у пациентов с ПОУГ, тогда содержание $TGF\beta_2$, напротив, значимо повышено у пациентов с ПОУГ. Это подтверждает патогенетическую роль $TGF\beta_2$ при первичной открытоугольной глаукоме [12], вероятно, стимулированный им фиброз вносит вклад в нарушение оттока внутриглазной жидкости и повышение ВГД. Наши исследования подтвердили данные ряда авторов [12, 13]. В то же время не зафиксировано увеличения в крови $TGF\beta_1$ при ПОУГ, а при I и III стадиях было определено снижение его уровня по сравнению с контрольной группой. Эти результаты согласуются с данными, полученными Д.А. Рукиной с соавт. (2011) [3]. Не до конца понятен механизм этих различий, но полученные результаты позволяют разработать дополнительный дифференциально диагностический признак ПОУГ II–III стадий: увеличение $TGF\beta_2$ в сыворотке крови выше 205 пг/мл сопряжено с ПОУГ II стадии ($\chi^2 = 4,26$, $p < 0,05$ при 2 ст. свободы) и ПОУГ III стадии ($\chi^2 = 5,86$, $p < 0,01$ при 2 ст. свободы).

Как известно, оценка локального уровня цитокинов, продуцируемых в органе-мишени, позволяет более точно выявить изменения, происходящие в органе зрения, в том числе при глаукоме. Результаты проведенных нами исследований констатируют гиперцитокинемию большинства протестированных медиаторов в общей когорте пациентов за исключением – IL-10, $TGF\beta_1$. Наиболее нарастал уровень IL-2 (в 7,5 раза), IL-17 (в 7 раз), IL-1β (в 5 раз), несколько меньше увеличивалось содержание IFNγ и IL-4 (в 2 раза), $_{SR}$IL-2 (в 1,6 раза), TGF β_2 (в 1,5 раза). Концентрация IL-10 в среднем была в пределах референсных величин, а содержание TGF β_1 снижалось.

Анализ локального содержания цитокинов в зависимости от стадии процесса позволил выявить целый ряд закономерностей, которые в целом свидетельствуют о разных патогенетических механизмах ПОУГ и ПЗУГ (табл. 3). У пациентов с ПОУГ уже на ранней стадии зарегистрирована гиперпродукция IL-17 и IL-10, умеренное увеличение IL-1β, $TGF\beta_2$, $_{SR}$IL-2 на фоне дефицита IFNγ и снижения $TGF\beta_1$. Расчет соотношения IFNγ к IL-4 позволил констатировать, что у этой категории пациентов превалирует Th 2 тип иммунного ответа на фоне гиперактивации Th 17 типа. При II стадии ПОУГ отмечено увеличение локального уровня Th 1 маркерного цитокина – IFNγ, повышение содержания IL-1β, IL-2 и его растворимого рецептора.

Сохраняется увеличение $TGF\beta_2$ и IL-17, но значения последнего достоверно ниже, чем при I стадии болезни. Выявлен пониженный уровень $TGF\beta_1$ (не отличающийся от I стадии ПОУГ), определен дефицит IL-10. Проводя комплексную оценку локального уровня цитокинов при II стадии ПОУГ, выявлен Th 1 тип ответа с угнетением противовоспалительной активности клеток врожденного иммунитета.

В продвинутой стадии ПОУГ зафиксировано нарастание как ранних, так поздних провоспалительных цитокинов – IL-1β и IL-6 и повышенный уровень (не отличающийся от II стадии) IL-17 и IFNγ. Выявлено относительное снижение (до референсных величин) локальной концентрации IL-2 и его растворимого рецептора, что может свидетельствовать об истощении их продукции или повышенном образовании соответствующих комплексов.

Оценка противовоспалительных медиаторов у пациентов с III стадией ПОУГ показала изменение баланса в сторону усиления продукции и секреции большинства из них: в 4 раза увеличился уровень IL-4, статистически значимо (по сравнению с контролем и I стадией ПОУГ) нарастало содержание $TGF\beta_2$, концентрация IL-10 умеренно повышалась (по сравнению со II стадией ПОУГ). Отличительным признаком ПОУГ III стадии был локальный дефицит $TGF\beta_1$ (табл. 3). Увеличение IFNγ и IL-4 с превалированием уровня последнего, характеризует Th 2 тип иммунного ответа при ПОУГ III стадии.

Таким образом, при анализе цитокинового профиля установлено, что в сыворотке крови пациентов с глаукомой определяется повышение уровня IL-1β, IL-6, IL-2, IL-17 и $TGF\beta_2$ и снижение количества IL-4, при этом в целом при ПОУГ регистрируется Th I тип иммунного ответа при ПОУГ и Th I/Th II тип при ПЗУГ.

У пациентов с ПОУГ зарегистрированы различия системного и локального цитокинового профиля, зависящие от стадии болезни. Показана существенная роль IL-17 в патогенезе ПОУГ и оценке ее степени тяжести. Изменения локального цитокинового профиля сопряжены со стадией глауком. При ПОУГ I стадии выявлен Th 17/Th II тип иммунного ответа. При ПОУГ II стадии зарегистрирован Th I тип ответа с угнетением противовоспалительной активности клеток врожденного иммунитета. Третья стадия ПОУГ характеризовалась Th II типом иммунного ответа.

При I стадии ПЗУГ локально большинство цитокинов было в пределах референсных значений, за исключением умеренного повышения $_{SR}$IL-2 и относительного увеличения $TGF\beta_2$. В сыворотке крови у этих пациентов также не выявлено существенных колебаний исследованных цитокинов. Зафиксировано умеренное повышение IL-4 и сниженный уровень $_{SR}$IL-2.

У пациентов со II стадией ПЗУГ зафиксировано умеренное увеличение IL-1β, IL-17 и $TGF\beta_1$. Цитокиновый профиль слезной жидкости при II стадии ПЗУГ имел больше отличий: определены гиперпродукция IL-2, $_{SR}$IL-2, IL-17, повышение IL-1β.

При III стадии ПЗУГ сывороточный профиль цитокинов характеризовался выраженным увеличением $TGF\beta_1$, недостаточностью $TGF\beta_2$, повышением уровня IL-6 и IL10. Особенностью локального цитокинового профиля при III стадии ПЗУГ было увеличение $TGF\beta_1$, IFNγ и относительное повышение IL-10.

Список литературы

1. Еричев В.П. Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукоматозных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / В.П. Еричев, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук, О.А. Ганковская, А.Е. Дугина // Вестн. офтальмологии. – 2010. – № 3. – С. 25–29.

2. Земсков А.М. Клиническая иммунология / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. – М.: Гоэтар-Медиа, 2008. – 432 с.

3. Иммунологические аспекты первичной открытоугольной глаукомы / Д.А. Рукина, Л.П. Догадова, Е.В. Маркелова и др. // РМЖ. Офтальмология. – 2011. – № 4. – С. 162–165.

4. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с.

5. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Гоэтар-Медиа, 2011. – 640 с.

6. Маркелова Е.В. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях / Е.В. Маркелова, А.В. Костюшко, В.Е. Красников // Тихоок. мед. журнал. – 2008. – № 3. – С. 24–29.

7. Фрейдлин И.С. Иммунная система и противовирусный иммунитет / И.С. Фрейдлин. – Вопросы общей вирусологии / под ред. О.И. Киселева – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2007. – С. 65–129.

8. Черных В.В. Особенности патогенеза начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы, значимость иммуновоспалительного процесса / В.В. Черных, Н.С. Ходжаев, Е.Х. Тахчидзе, О.М. Горбенко, А.П. Шваюк, О.О. Обухова, А.Н. Трунова // Офтальмохирургия. – 2011. – № 2. – С. 50–53.

9. Ярилин А.А. Иммунология / А.А. Ярилин – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

10. Balaiya S. Tumor necrosis factor-alpha (TNF-a) levels in aqueous humor of primary open angle glaucoma / S. Balaiya, J. Edwards, T. Tillis et al. // Clin. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 5. – P. 553–556.

11. Chua J. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes / Chua J., Vania M., Cheung C.M.G. et al. // Molecular Vision. – 2012. – Vol.18. – P. 431–438.

12. Fuchshofer R. The role of TGF-β in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma / R. Fuchshofer, E.R. Tamm // Cell Tissue Res. – 2012. – Vol. 347. – P. 279–290.

13. Scglötzer-Schrehardt U. Role of transforming growth factor-beta1 and its latent form binding protein in

pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, M. Zenkel, M. Küchle et al. // Exp. Eye Res. – 2001. – Vol. 73. – P. 765–780.

References

1. Erichev V.P. Izmeneniye nekotorykh immunologicheskikh pokazateley sleznoy zhidkosti pri izbytochnom rubtsevanii posle antiglaukomatoznykh operatsy u patsiyentov s pervichnoy otkrytougolnoy glaukomoy / V.P. Yerichev, L.V. Gankovskaya, L.V. Kovalchuk, O.A. Gankovskaya, A.E. Dugina // Vestn. oftalmologii. 2010. no. 3. pp. 25–29.

2. Zemskov A.M. Klinicheskaya immunologiya / A.M. Zemskov, V.M. Zemskov, A.V. Karaulov // M.: Goetar-Media, 2008. 432 p.

3. Immunologicheskiye aspekty pervichnoy otkrytougolnoy glaukomy / D.A. Rukina, L.P. Dogadova, Ye.V. Markelova i dr. // RMZh. Oftalmologiya. 2011. no. 4. pp. 162–165.

4. Ketlinsky S.A. Tsitokiny / S.A. Ketlinsky, A.S. Simbirtsev SPb.: Foliant, 2008. 552 p.

5. Kovalchuk L.V., Gankovskaya L.V., Meshkova R.Ya. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya. M.: Goetar-Media, 2011. 640 p.

6. Markelova Ye.V. Patogeneticheskaya rol narusheny v sisteme tsitokinov pri infektsionno-vospalitelnykh zabolevaniyakh / Ye.V. Markelova, A.V. Kostyushko, V.E. Krasnikov // Tikhook. med. zhurnal. 2008. no. 3. pp. 24–29.

7. Freydlin I.S. Immunnaya sistema i protivovirusny immunitet / I.S. Freydlin. Voprosy obshchey virusologii / pod red. O.I. Kiseleva SPb.: SPbGMA im. I.I. Mechnikova, 2007. pp. 65–129.

8. Chernykh V.V. Osobennosti patogeneza nachalnoy stadii pervichnoy otkrytougolnoy glaukomy, znachimost immunovospalitelnogo protsessa / V.V. Chernykh, N.S. Khodzhayev, Ye.Kh. Takhchidze, O.M. Gorbenko, A.P. Shvayuk, O.O. Obukhova, A.N. Trunova // Oftalmokhirurgiya. 2011. no. 2. pp. 50–53.

9. Yarilin A.A. Immunologiya / A.A. Yarilin M.: GEOTAR-Media, 2010. 752 p.

10. Balaiya S. Tumor necrosis factor-alpha (TNF-a) levels in aqueous humor of primary open angle glaucoma / S. Balaiya, J. Edwards, T. Tillis et al. // Clin. Ophthalmol. 2011. Vol. 5. pp. 553–556.

11. Chua J. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes / Chua J., Vania M., Cheung C.M.G. et al. // Molecular Vision. 2012. Vol.18. pp. 431–438.

12. Fuchshofer R. The role of TGF-β in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma / R. Fuchshofer, E.R. Tamm // Cell Tissue Res. 2012. Vol. 347. pp. 279–290.

13. Scglötzer-Schrehardt U. Role of transforming growth factor-beta1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, M. Zenkel, M. Küchle et al. // Exp. Eye Res. 2001. Vol. 73. pp. 765–780.

Рецензенты:

Запорожец Т.С., д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории иммунологии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» СО РАМН, г. Владивосток;

Просекова Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии, ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.314 – 089.23

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИМУЛЯЦИОННЫХ КЛАССОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ РАЗДЕЛА «ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ» В ПОСТДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ

Михальченко Д.В., Порошин А.В., Бадрак Е.Ю., Михальченко А.В.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

Организация фантомного обучения является эффективным методом повышения качества практических навыков у обучающихся на стоматологическом факультете. Сегодня проведение симуляционных циклов стало традиционным не только у студентов-стоматологов, но и врачей-интернов, ординаторов, уже владеющих определенными практическими навыками. В ходе проводившихся семинаров для врачей-интернов стоматологического факультета по теме «Дентальная имплантация» были выделены теоретическая часть в форме презентации и практическая часть, проводившаяся на стоматологических фантомах, имитирующих беззубую челюсть. Участникам семинара было предоставлена возможность проведения хирургического и ортопедического этапов имплантации с применением полного набора материалов и инструментов, применяющихся на реальном клиническом приеме. Каждый интерн имел возможность принять участие в подготовке костного ложа, установке фикстуры, подборе супраструктуры, получении оттисков. По результатам семинара проведена оценка практических умений по разделу «Дентальная имплантация» до и после симуляционных занятий. Сравнительный анализ уровня подготовки интернов выявил рост мануальных навыков по окончании семинара. Сделан вывод о необходимости и обязательности проведения симуляционных циклов для врачей-интернов стоматологов по теме «дентальная имплантация» в программе постдипломного обучения.

Ключевые слова: симуляционные циклы, постдипломное образование, дентальная имплантация

EXPERIENCE OF THE STUDY CLASSES SIMULATION ALBUM «DENTAL IMPLANT» IN POSTGRADUATE EDUCATION

Mihalchenko D.V., Poroshin A.V., Badrak E.Y., Mikhalchanko A.V.

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

Organization phantom training is an effective method to improve the quality of practical skills in students at the faculty. Today, of simulation cycles was not only traditional students dentists and doctors but interns, residents, already possessing some practical skills. During seminars for medical interns dental faculty on «dental implant» was allocated in the form of the theoretical part of the presentation, and the practical part, held on dental phantoms simulating a toothless jaw. Participants were given the opportunity to conduct surgical and orthopedic implantation stages using a complete set of materials and tools used in the real clinical acceptance. Each intern had the opportunity to participate in the preparation of the bone bed, installing fixtures, the selection of the superstructure, getting prints. After the workshop assessed practical skills under the heading «Dental implants» before and after simulation training. Comparative analysis of the level of training of interns revealed growth of manual skills at the end of the seminar. It is concluded that the need and obligation of simulation cycles for medical interns dentists on «dental implant» in the program of postgraduate training.teeth fixed bridge is the most common method of treating disorders of the integrity of the dentition. The service life of bridges according to different authors from five to fifteen years, depending on the number of abutment teeth, the presence or absence of periodontal disease, the length of bridges, etc. In addition, the most important condition is the correct manufacture and fixing the prosthesis in the mouth. In this regard, the modern practice of dentistry, more attention is paid to the problem of dental prosthetics with a low crown. There are many solutions to this problem. This use as a support bridge peg-teeth, and an increase in the length of the edge of prosthetic design and the creation of additional elements of retention at preparing the tooth crown. Can be used surgical and orthodontic preparation before prosthetic teeth designed to increase the area of retention. However, in the practice of dentistry for a variety of reasons all of this is rarely used, and if applicable, then absolutely no respect for any of the principles and clinical indications. All this confirms the ineffectiveness of common methods today prosthetic bridge prostheses teeth with a low crown. Thus, this issue is still relevant, and needs further study.

Keywords: simulation cycles, post-graduate education, dental implantation

Современные стоматологические технологии и методы лечения требуют от будущих врачей стоматологов высочайших мануальных навыков, которые ввиду объективных причин (коммерческая основа стоматологической помощи и изменившееся законодательство) не могут быть освоены только на клинических стоматологических кафедрах при приеме пациентов. Тем более, когда речь идет о таких дорогостоящих операциях, как дентальная имплантация [1, 2, 6]. В настоящее время идеология подготовки специалиста-стоматолога диктует требования по внедрению в учебный процесс дополнительных симуляционных циклов, в ходе которых осуществляется непосредственная подготовка практических навыков. Организация фантомного обучения в дополнение к традиционным занятиям на стоматологических кафедрах в совокупности с производственной практикой по стоматологическим специальностям

является эффективным методом повышения качества практических навыков у обучающихся на стоматологическом факультете. Сегодня проведение симуляционных циклов стало традиционным не только у студентов-стоматологов, но и врачей-интернов, ординаторов, уже владеющих определенными практическими навыками. Переход на более высокий уровень развития фантомного обучения позволяет реализовать отработку не только базовых практических навыков, таких как лечение кариеса и удаление зубов, но и более сложных, например, из раздела «дентальная имплантация» [4, 5].

Цель работы: проанализировать возможность использования симуляционных классов в ходе изучения раздела «Дентальная имплантация» в постдипломном образовании на базе фантомного центра стоматологического факультета ВолгГМУ.

Материалы и методы исследования

Симуляционные занятия, посвященные дентальной имплантации, проводились в рамках утвержденной программы подготовки врачей-интернов-стоматологов.

Отработке мануальных умений предшествовала теоретическая часть занятия, на которой докторам были представлены анатомо-физиологические и функциональные основы дентальной имплантации как метода лечения, а также в форме презентации с большим количеством наглядных пособий, видеороликов, иллюстраций и схем. Дана подробная информация о методах, способах и последовательности действий врача хирурга-стоматолога и ортопеда при проведении манипуляций в полости рта.

Практическая часть занятий проводилась на фантомах фирмы «Chirana», имитирующих беззубую челюсть. Учебные места были оснащены всем необходимым для постановки имплантатов оборудованием и инструментарием, а также расходными материалами, предоставленными фирмами «AlphaBio» и «3M Espe». Вся работа проводилась в два этапа – это хирургическая установка имплантата и проведение манипуляций для изготовления ортопедической конструкции.

На первом этапе проводили разрез эмитированной из силикона «слизистой оболочки» и «надкостницы» так, чтобы сформированный лоскут перекрывал место планируемой установки имплантата на несколько миллиметров. По альвеолярному гребню шаровидным бором намечали место установки имплантата. Формирование ложа имплантата начинали фрезой и продолжали последовательным использованием цилиндрических фрез увеличивающегося диаметра по заданной оси. Этапы препарирования костного ложа проводили со скоростью 1000–1500 об/мин с имитацией обильного охлаждения стерильным физиологическим раствором режущего инструмента. Глубину и параллельность проверяли глубиномерами, а также с помощью специально изготовленного хирургического шаблона.

В подготовленное костное ложе вводили имплантат с помощью ключа-имплантатовода и погружали его на 0,5–1 мм ниже уровня альвеолярного отростка. Далее устанавливали формирователь десны. На этом хирургический этап заканчивался.

При отработке ортопедической составляющей (второй этап) интерны проводили проверку остеоинтеграции импланта методом торк-теста с помощью динамометрического ключа – материал, из которого изготовлен фантом, удерживает имплантат с достаточной силой для сопротивления выкручивающему усилию. При помощи системы «Парагайд» провели подбор необходимой супраструктуры, установливая наиболее подходящий шаблон (0°, 15°, 25°) во внутренний шестигранник фикстуры и производя его вращение. Исходя из конкретной клинической ситуации освоили выбор и фиксацию слепочного трансфера. На базе имеющейся зуботехнической лаборатории изготовили индивидуальные слепочные ложки, используя фотополимеризующуюся пластмассу (или индивидуализировали стандартную пластмассовую ложку). В завершение практического занятия интерны получили оттиск методом открытой ложки, или, по выбору, методом закрытой ложки для передачи зубному технику. Слепки выполнялись А-силиконами или полиэфирными слепочными материалами ручного и машинного смешивания в аппарате Pentamix 3.

Каждый врач-интерн получил возможность не только теоретически изучить этапы дентальной имплантации, но и практически присутствовать на каждом из них, а также попробовать провести каждую манипуляцию самостоятельно в условиях, максимально имитирующих реальную клиническую ситуацию в полости рта. Каждому желающему предоставилась возможность переноса клинической ситуации на модель, отливки модели с аналогами имплантатов, установки и фрезерования абатментов, что позволило не только опробовать каждый этап своими руками, но и самому оценить собственные ошибки, допущенные на каждом из этапов.

Проведена оценка практических умений у интернов по разделу «Дентальная имплантация» до и после симуляционных занятий с учетом того, что данная тема уже разбиралась на пятом курсе и в интернатуре в форме теоретических семинаров. Оценивались правильность выбора и алгоритм лечения, мануальные навыки, знания инструментария и умения его использования. Для оценки была применена балльно-рейтинговая система [3], основанная на «Критериях оценки ответа студента по 100-балльной системе» (табл. 1).

Таблица 1

Критерии оценки по балльно-рейтинговой системе

Оценка по 5-балльной системе		Оценка по 100-балльной системе	Оценка по ECTS
5.0	Превосходно	96–100	A
5.0	Отлично	91–95	B
4.0	Хорошо	81–90	C
4.0	Хорошо с недочетами	76–80	D
3.0	Удовлетворительно	61–75	E
2.0	Неудовлетворительно	41–60	Fx
2.0	Неудовлетворительно (необходимо повторное изучение)	0–40	F

При этом обучающийся мог получить от 61 до 100 баллов. Показатель уровня освоения практических умений у интернов стоматологов ВолгГМУ до и после прохождения симуляционных циклов представлен в таблице (табл. 2).

Таблица 2

Уровень освоения практических умений до и после прохождения производственной практики

Умение	Оценка по 100-балльной шкале до симуляционных занятий	Оценка по 100-балльной шкале после симуляционных занятий
Выбор имплантата	75	80
Установка имплантата (на фантоме)	76	83
Снятие оттиска открытой ложкой	67	83
Выбор супраструктуры	71	89

Результаты исследования и их обсуждение

Дентальная имплантация на сегодняшний день занимает все более серьезное место в лечении стоматологических пациентов, а соответственно больше внимания данному разделу уделяется в программе подготовки студентов старших курсов стоматологических факультетов и врачей интернов-стоматологов. Достаточно подробно разбираются теоретические и физиологические основы имплантации, вопросы остеоинтеграции. Большое внимание уделяется планированию лечения, хирургическим шаблонам, выбору ортопедической конструкции. Изучаются составляющие современных имплантационных систем, типы имплантатов, виды супраструктур. Проблема только в том, что в большинстве случаев все это носит чисто теоретический характер и не подкрепляется практическими навыками.

Причины очевидны. Имплантация как платная услуга – достаточно дорогостоящий вид стоматологического лечения, который сложно доверить начинающему врачу или интерну. Имплантация достаточно затратный вид врачебных манипуляций. Стоимость оборудования и расходных материалов велика по сравнению с рутинными видами лечения или протезирования. Имплантация – как правило, растянутый во времени процесс, увидеть результаты собственного вмешательства при классической двухэтапной методике можно только через 3-6 месяцев. Частично решить эти проблемы можно используя симуляционные технологии, в частности, фантом стоматологического пациента. Именно на фантоме возможна отработка практических навыков как хирургического этапа операции дентальной имплантации, так и ортопедического этапа лечения. Только тогда, когда каждый интерн сможет самостоятельно выполнить каждый этап, при этом имея возможность установки не одного, а нескольких имплантатов, можно будет действительно говорить об отработке и закреплении практического навыка. Симуляционное оборудование стоматологической дисциплины очень сильно отличается от какого-либо общего хирургического, а сам фантомный центр должен тесно взаимодействовать со стоматологическими кафедрами. В связи с этим отработка стоматологических практических навыков целесообразна не в мультидисциплинарных симуляционных центрах, а именно стоматологических центрах освоения практических навыков, достоинством которых будет, с одной стороны, минимизации дублируемого оборудования при выполнении практических навыков из различных разделов дисциплины «Стоматологии», а с другой стороны, доступность для каждого обучающегося в выполнении такого количества одной и той же манипуляции, сколько необходимо для полного закрепления навыка.

Сравнительный анализ уровня подготовки интернов до и после проведения симуляционных циклов выявил значительную разницу. Так, уровень освоения практических умений до симуляционных занятий оценивался в среднем как «хорошо с недочетами» и варьировался от 3,4 до 3,8 баллов по 5-балльной шкале или от 67 до 76 баллов по 100-балльной шкале. После симуляционных занятий результаты изменились по всем стоматологическим дисциплинам и варьировались уже от 4,1 до 4,5 баллов по 5-балльной шкале или от 83 до 89 баллов по 100-балльной шкале.

Таким образом, симуляционные циклы для врачей-интернов стоматологов по теме «Дентальная имплантация» эффективны и должны быть обязательными в программе постдипломного обучения.

Выводы

Опыт работы стоматологического фантомного центра Волгоградского медицинского университета в разделе обучения врачей-интернов стоматологов позволяет сделать следующие выводы:

1. Наиболее оптимальной формой для обучения интернов практическим навыкам

являются фантомные центры при стоматологических факультетах вузов.

2. Для качественного симуляционного обучения необходимы не только фантомы, но и самые современные стоматологические инструменты, оборудование и материалы по всем разделам специальности «Стоматология».

3. Количество отрабатываемых навыков на фантомах должно измеряться не десятками и даже не сотнями в год, а тем количеством, сколько необходимо для полного освоения и возможности самостоятельного выполнения.

4. Симуляционные циклы для врачей-интернов стоматологов по теме «Дентальная имплантация» должны войти в постоянную практику и стать обязательным компонентом программы обучения.

Список литературы

1. Афанасьева О.Ю., Малюков А.В., Максютин И.А., Сидорук А.В., Ярыгина Е.Н., Ткаченко И.Г., Ткаченко Е.Н. Страхование профессиональной ответственности стоматологов как форма социально-правовой защиты // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2010. – № 3. – С. 184–185.

2. Данилина Т.Ф., Фомина Т.К., Касибина А.Ф., Колесова Т.В., Наумова В.Н., Лунева Н.А., Деревянченко С.П., Денисенко Л.Н., Огрина Н.А. Пропедевтическая стоматология – фундамент высшего образования по специальности «стоматология» // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т. 15, № 5. – С. 14–16.

3. Дмитриенко С.В. Методические рекомендации к производственной практике «Помощник врача-гигиениста» / С.В. Дмитриенко, Е.Е. Маслак, В.Р. Огонян. – Волгоград: ВолГМУ, 2012. – 32 с.

4. Колесова Т.В., Михальченко В.Ф., Михальченко О.С., Порошин А.В. Оптимизация компетентностно-ориентированных технологий профессиональной подготовки зубных техников по специальности «Стоматология ортопедическая» // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3 (часть 2). – С. 303–306.

5. Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Порошин А.В. Роль симуляционного обучения в системе подготовки врача-стоматолога на примере фантомного центра волгоградского медицинского университета // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3 (часть 1). – С. 126–128.

6. Фирсова И.В. Основные модели коммуникативного взаимодействия врача стоматолога и пациента в процессе лечения // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 1. – С. 193–194.

References

1. Afanasiev O., Maljukov A.V., Maksyutin I.A., Sidoruk A.V., Yarygin E.N., I.G. Tkachenko, Tkachenko E. Professional liability insurance for dentists as a form of social and legal protection // Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University. Series: Medicine. 2010. no. 3. pp. 184–185.

2. Danilina T.F., T.K. Fomin, Kasibina A.F., Kolesov T.V., V.N. Naumov, Lunev N.A., Derevyanchenko S.P., Denisenko L.N., N. Ogryns. A. Propaedeutic dentistry – the foundation of higher education on a specialty «Dentistry» // Electronic Scientific and Educational Gazette Health and Education in the XXI century. 2013. Vol. 15, no. 5. pp. 14–16.

3. Dmitrienko S.V. Guidelines to industrial practice «Physician assistant hygienist» / Dmitrienko S.V., Maslak E.E., Ogonyan V.R., Volgograd VSMU 2012. 32 c.

4. Kolesov T.V., Mikhalchanka V.F., Mikhalchanka O.S., A.V. Poroshin. Optimization of competence- oriented technology training dental technicians in the specialty «Dentistry Orthopaedic» // Basic research. 2013. no. 3 (part 2). pp. 303–306.

5. Mikhalchanka D.V. Mikhalchanka A.V., A.V. Poroshin The role of a simulation training in the training of a dentist for example phantom center of Volgograd Medical University // Fundamental research. 2013. no. 3 (Part 1). pp. 126–128.

6. Firsova I.V. Basic models of communicative interaction dentist and patient during treatment // Herald of new medical technologies. 2009. T. 16, no. 1. pp. 193–194.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.341-089.86-06

СОСТОЯНИЕ МИКРОБНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ, СФОРМИРОВАННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ НИТИНОЛА С НАПЫЛЕНИЕМ ИОНОВ СЕРЕБРА И ЦИПРОФЛОКСАЦИНА

Мохов Е.М., Розенфельд И.И., Червинец В.М.

ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России, Тверь, e-mail: koch2006@mail.ru

В экспериментальном исследовании на собаках впервые при наложении межкишечного анастомоза применён имплантат из нитинола (металлического сплава с эффектом памяти формы) с напылением ионов серебра и ципрофлоксацина. В опытах использовано 30 особей животных. В зависимости от вида накладываемого анастомоза животные были разделены на 3 исследовательские группы (по 10 в каждой): группа I – традиционный межкишечный анастомоз, сформированный при помощи хирургической шовной нити и кишечной иглы; группа II – компрессионный межкишечный анастомоз, наложенный с помощью имплантата Зиганьшина–Гюнтера; группа III – компрессионный межкишечный анастомоз, наложенный с помощью усовершенствованного нами устройства. Для оценки результатов работы использовался бактериологический метод исследования. Статистическая обработка данных осуществлялась расчётом распределения признака M ± m по критерию Уилкоксона. Спустя сутки после хирургической операции в группе I в зоне анастомоза выявлено значительное количество бактерий группы кишечной палочки (16790,00 ± 753,08 КОЕ/мл), превышающее в разы аналогичные показатели в группе II (429,70 ± 30,64 КОЕ/мл) и в группе III (263,40 ± 23,08 КОЕ/мл) ($p < 0,05$); при этом бактериальная загрязнённость области соустья в группе III была в 2 раза ниже, чем в группе II ($p < 0,05$). Таким образом, установлено, что соустья, сформированные при помощи усовершенствованного нами имплантата, обладают наибольшей биологической герметичностью в сравнении с анастомозами, наложенными традиционными устройствами из нитинола, и во много раз превышают таковую в сравнении с ручными шовными анастомозами.

Ключевые слова: биологическая герметичность, межкишечный анастомоз, имплантат, нитинол, эффект памяти формы, ионы серебра, ципрофлоксацин

CONSTANT STATE OF MICROBIAL INTESTINAL ANASTOMOSIS FORMED WITH IMPLANTS MADE OF NITINOL SPUTTER SILVER ION CIPROFLOXACIN

Mokhov E.M., Rozenfeld I.I., Chervinets V.M.

State Educational Institution of Higher Professional Education «Tver State Medical Academy», the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, e-mail: koch2006@mail.ru

In an experimental study in dogs for the first time at imposing intestinal anastomosis applied implant made of nitinol (a metal alloy with shape memory effect) coated with silver ions and ciprofloxacin. The experiments used 30 individual animals. Depending on the type of overlay anastomosis animals were divided into three study groups (10 in each): Group I – traditional intestinal anastomosis formed using surgical suture needle and intestinal; Group II – compression intestinal anastomosis imposed by an implant Ziganshina – Gunter, Group III – compression intestinal anastomosis, cash from the Advanced Center device. To assess the results of bacteriological research method used. Statistical analysis was carried out for calculating the distribution of feature M ± m by Wilcoxon. A day after surgery in Group I in the area of the anastomosis revealed a significant amount of coli form bacteria (16790,00 ± 753,08 CFU/ml), at times greater than that observed in group II (429,70 ± 30,64 CFU/ml) and group III (263,40 ± 23,08 CFU/ml) ($p < 0,05$), while the bacterial contamination of the area of anastomosis in group III was 2 times lower than in group II ($p < 0,05$). Thus, it was found that the fistula formed using an improved implant we have the greatest biological integrity compared with anastomosis imposed by traditional devices made of nitinol, and many times higher than that of in comparison with manual suture anastomosis.

Keywords: biological integrity, intestinal anastomosis, implant, nitinol shape memory effect, silver ions, ciprofloxacin

Ключевым этапом операций на полых органах желудочно-кишечного тракта является формирование анастомозов, необходимых для восстановления пассажа содержимого по пищеварительной трубке. Среди различных способов анастомозирования значительный интерес представляет методика с применением имплантатов из нитинола, разработанная группой учёных из Томска под руководством профессора Зиганьшина Р.В. и профессора Гюнтера В.Э. [1, 2]. Данная конструкция на сегодняшний день может считаться традиционным имплантатом из металлического сплава с эффектом памяти формы, использующимся при формировании соустий пищевого канала [5]. Наложение анастомозов с помощью такого рода устройств обладает определёнными преимуществами перед ручными шовными и механическими скобочными способами соединения полых органов. Однако результаты такого рода вмешательств пока нельзя считать идеальными [3, 4]. Одной из возможных причин указанного обстоятельства является биологическая негерметичность наложенного соустья в первые дни после операции. Всё это говорит об актуальности усовершенствования способов формирования анастомозов с помощью имплантатов с эффектом памяти формы.

Целью настоящего исследования явилось изучение микробной проницаемости анастомозов кишечной трубки, сформированных при помощи усовершенствованного имплантата из нитинола с напылением ионов серебра и ципрофлоксацина.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на взрослых беспородных собаках. Собака имеет схожее с человеком строение кишечника, в связи с чем и была выбрана для эксперимента [9]. Хирургические операции выполнены на тонком кишечнике; осуществлялось формирование межкишечных анастомозов по типу «бок в бок».

Исследование было одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России соответствующим протоколом. Все эксперименты на лабораторных животных были выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждёнными приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 года, и основываясь на положениях Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964 года, дополненной в 1975, 1983, 1989 и 2000 годы [1]. Исследовательская работа проводилась на базе экспериментальной лаборатории и вивария ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России. Животные прооперированы с соблюдением всех правил асептики и использованием комбинированной анестезии.

Все животные ранее были вакцинированы от бешенства и дегельминтизированы. В опыте использовались собаки массой 10–20 кг. Выбраковывались длинношерстные особи, чрезмерно агрессивные, с кожными и другими заболеваниями, беременные, а также животные моложе 1 года и старше 6 лет. Возраст собак определялся по зубной таблице, предложенной Западнюк И.П. [1, 10].

Всего использовано 30 особей животных, которые были разделены на 3 исследовательские группы (по 10 в каждой группе).

Группе I осуществлялось формирование традиционного межкишечного анастомоза при помощи хирургической шовной нити и кишечной иглы.

Группе II формировался компрессионный межкишечный анастомоз традиционным имплантатом Зиганьшина–Гюнтера.

Группе III формировался компрессионный межкишечный анастомоз при помощи нового устройства, отличающегося наличием напыления ионов серебра и ципрофлоксацина.

Для оценки результатов работы использовался бактериологический метод исследования.

Данные Запорожца А.А. показывают, что обсеменение брюшной полости микрофлорой осуществляется за счёт недостаточной биологической герметичности линии кишечного шва, что обусловливает воспалительные изменения в данной области [1, 3].

Забор материала для бактериологического исследования производили через сутки после операции. По данным литературы, микробная проницаемость межкишечных соустий достигает максимальных цифр именно в этот период [7]. Материал для посева брали с области анастомозов: кишечные петли в этом месте омывали 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Для контроля брали также смыв с инструментов и имплантатов.

Посев материала производился на среду Эндо с последующей идентификацией и подсчётом бактериальных колоний группы кишечной палочки. Из материала каждой пробирки готовили 5 последовательных разведений. По 0,1 мл каждого разведения и 0,1 мл неразведённого смыва засевали на среду Эндо (по три чашки на каждое разведение). Посевы в течение суток выдерживали при температуре плюс 37,0°С в термостате, а затем подсчитывали количество колоний группы кишечной палочки (средний результат из 3-х чашек) [6, 8].

Статистическая обработка данных осуществлялась расчётом распределения признака M ± m, где M – средняя арифметическая и m – средняя ошибка средней арифметической анализируемых показателей. Достоверность показателей оценивалась по критерию Уилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

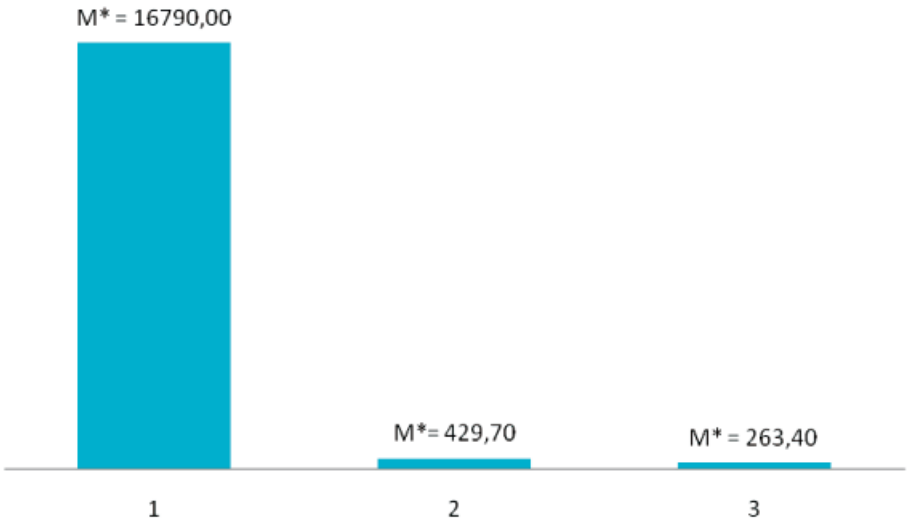
Результаты бактериологического исследования представлены в таблице.

Результаты бактериологического исследования (КОЕ/мл)

Количество микроорганизмов в первые сутки после операции (КОЕ/мл)		
Группа I (n = 10)	Группа II (n = 10)	Группа III (n = 10)
20500	550	287
15000	300	290
17400	560	350
14500	366	265
20000	489	391
15200	544	264
16500	340	253
19300	378	175
15400	405	200
14100	365	159
M ± m: 16790,00 ± 753,08	M ± m: 429,70 ± 30,64	M ± m: 263,40 ± 23,08
$p_{1-2} < 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$

Среднее количество микроорганизмов (КОЕ/мл) в каждой из исследовательских групп представлено диаграммой (рисунок).

По результатам бактериологического исследования межкишечных анастомозов, в группе I высеяно значительное количество микроорганизмов группы кишечной палочки (16790,00 ± 753,08 КОЕ/мл), превышающее в разы аналогичные показатели в группе II (429,70 ± 30,64 КОЕ/мл) и в группе III (263,40 ± 23,08 КОЕ/мл) ($p < 0,05$). Полученные данные говорят о том, что через анастомозы, наложенные ручным швом, в брюшную полость проникает наибольшее количество микрофлоры, то есть они являются в высокой степени биологически негерметичными, что несёт в себе опасность развития послеоперационных осложнений инфекционного генеза. Наличие микроорганизмов в области компрессионных межкишечных анастомозов во многом можно объяснить тем, что часть их периметра представлена ручным швом. Напыление ионов серебра и ципрофлоксацина в новом имплантате обеспечивает наиболее выраженное снижение бактериальной обсеменённости в зоне наложенного с его помощью анастомоза. Показатель числа микробов в зоне соустья, сформированного указанным имплантатом, оказывается почти в 2 раза меньшим, чем в области анастомоза, при наложении которого использовалось традиционное устройство из нитинола ($p < 0,05$).



Среднее количество бактерий группы кишечной палочки (КОЕ/мл):
*1 – в группе I; 2 – в группе II; 3 – в группе III. *Примечание: M – среднее арифметическое*

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что использование имплантатов из нитинола при формировании компрессионных межкишечных анастомозов существенно повышает биологическую герметичность последних. Применение нового имплантата с напылением ионов серебра и ципрофлоксацина позволяет добиться наибольшей степени биологической герметичности наложенных соустий. Это даёт основание рассчитывать на снижение числа гнойно-септических осложнений при формировании с помощью данного устройства анастомозов полых органов пищеварительного тракта в клинике.

Список литературы

1. Зиганьшин Р.В. Новая технология создания компрессионного анастомоза в желудочно-кишечной хирургии сверхэластичными имплантатами с памятью формы: монография / Р.В. Зиганьшин, В.Э. Гюнтер, Б.К. Гиберт и др. – Томск, 2000. – 176 с.

2. Зиганьшин Р.В. Применение металлов с памятью формы для создания компрессионных анастомозов. / Р.В. Зиганьшин, А.И. Макаров, Н.А. Бородин // Тезисы докладов III Всесоюзной научно-практической конференции «Проблемы техники в медицине». – Томск, 1983. – С. 169–170.

3. Зиганьшин Р.В. Разработка и применение устройств из сплава с памятью формы в хирургии желчевыводящих путей. / Р.В. Зиганьшин, Б.К. Гиберт, В.Э. Гюнтер // Тезисы докладов I Всесоюзной научно-практической конференции «Эффекты памяти формы и сверхэластичности и их применение в медицине». – Томск, 1989. – С. 97–98.

4. Кныш В.И. Компрессионные анастомозы в хирургии рака ободочной кишки / В.И. Кныш, В.С. Ананьев // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 132, – № 1. – С. 52–57.

5. Мохов Е.М. Использование сшивающих аппаратов в экстренной абдоминальной хирургии / Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, К.А. Страхов // Здравоохранение Башкортостана. Специальный выпуск: научно-практический журнал / МЗ Республики Башкортостан. Башкирский государственный медицинский университет. – 2004. – № 3 – С. 81–82.

6. Шараевский М.А. Формирование линейных компрессионных тонкокишечных анастомозов с использованием устройства из никелида титана (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. – Томск, 2009. – 168 с.

7. Шотт В.А. Заживления тонкокишечного анастомоза при формировании его ручным и механическим швом / В.А. Шотт, А.В. Савченко // Белорусский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 95–103.

8. Colak T. The Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Healing of Colonic Anastomoses / T. Colak, O. Turkmenoglu, A. Dag // Journal of Surgical Research. – 2011. – Vol. 113 (4). – P. 200–207.

9. Nudelman I.L. Anastomosis performed with a memory-shaped device / I.L. Nudelman, V.V. Fuko, N. Waserberg // the American Journal of Surgery. – 2013. – Vol. 170. – P. 234–250.

10. Wang L.F. Comparison of monolayer wide-edge continuous suture anastomosis with regular interrupted suture anastomosis at esophagogastrostomy for esophageal cancer // Zhong Liu Za Zhi. – 2010. – Vol. 15 (7). – P. 431–439.

References

1. Zigan'shin R. V. Novaja tehnologija sozdanija kompressionnogo anastomoza v zheludochno-kishechnoj hirurgii sverhjelastichnymi implantatami s pamjat'ju formy: monografija Tomsk, 2000. 176 p.

2. Zigan'shin R. V. Primenenie metallov s pamjat'ju formy dlja sozdanija kompressionnyh anastomozov. Tezisy dokladov III Vsesojuznoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Problemy tehniki v medicine». Tomsk, 1983. pp. 169–170.

3. Zigan'shin R. V. Razrabotka i primenenie ustrojstv iz splava s pamjat'ju formy v hirurgii zhelchevyvodjashhih putej. Tezisy dokladov I Vsesojuznoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Jeffekty pamjati formy i sverhjelastichnosti i ih primenenie v medicine». Tomsk, 1989. pp. 97–98.

4. Knysh V. I. Kompressionnye anastomozy v hirurgii raka obodochnoj kishki Vestnik hirurgii. 2004. T. 132, no. 1. pp. 52–57.

5. Mohov E. M. Ispol'zovanie sshivajushhih apparatov v jekstrennoj abdominal'noj hirurgii Zdravoohranenie Bashkortostana. Special'nyj vypusk: nauchno-prakticheskij zhurnal MZ Respubliki Bashkortostan. Bashkirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. 2004. no. 3 pp. 81–82.

6. Sharaevskij M. A. Formirovanie linejnyh kompressionnyh tonkokishechnyh anastomozov s ispol'zovaniem ustrojstva iz nikelida titana (jeksperimental'noe issledovanie): dis. ... kand. med. nauk: 14.00.27 M. A. Sharaevskij. Tomsk, 2009. 168 p.

7. Shott V. A. Zazhivlenija tonkokishechnogo anastomoza pri formirovanii ego ruchnym i mehanicheskim shvom Belorusskij medicinskij zhurnal. 2013. no. 2. pp. 95–103.

8. Colak T. The Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Healing of Colonic Anastomoses Journal of Surgical Research. 2011. Vol. 113 (4). pp. 200–207.

9. Nudelman I.L. Anastomosis performed with a memory-shaped device the American Journal of Surgery. 2013. Vol. 170. pp. 234–250.

10. Wang L.F. Comparison of monolayer wide-edge continuous suture anastomosis with regular interrupted suture anastomosis at esophagogastrostomy for esophageal cancer Zhong Liu Za Zhi. 2010. Vol. 15 (7). pp. 431–439.

Рецензенты:

Цай Г.Е., д.м.н., профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России, г. Тверь;

Червинец Ю.В., д.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России, г. Тверь.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 615.272.3

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ТИОЛИПОН» В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

[1]Муракова Г.Р., [1]Меркулова О.А., [2]Родина О.П., [2]Водопьянова О.А., [2]Антропова Н.В.

[1]ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко», Пенза, e-mail: burdenko@e-pen.ru;

[2]ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: rodina.olesya2010@yandex.ru

Изучен опыт практического применения препарата «Тиолипон» в лечении диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Оценена выраженность нейропатических жалоб и других симптомов диабетической нейропатии по шкале неврологических симптомов TSS, NIS-LL, данным электронейромиографического исследования на фоне последовательного внутривенного и перорального применения тиолипона на фоне стандартной сахароснижающей терапии. Обнаружено более значимое по сравнению с контрольной группой улучшение TTS и NDS показателей, уменьшение выраженности позитивной невропатической симптоматики, понижение порога вибрационной чувствительности, улучшение сенсорной функции на фоне терапии тиолипоном. По данным электронейромиографического исследования выявлено большее увеличение скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам, увеличение амплитуды М-ответа n. tibialis и n. peroneus уменьшение резидуальной латентности по n. abductor pollicis brevis в опытной группе пациентов.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, тиолипон, электронейромиографическое исследование

EXPERIENCE OF PRACTICAL USE OF TIOLIPON MEDICATION IN DIABETIC NEUROPATHY TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

[1]Murakova G.R., [1]Merkulova O.A., [2]Rodina O.P., [2]Vodopjanova O.A., [2]Antropova N.V.

[1]State Health Care Establishment «Regional Hospital by Burdenko N.N.», Penza, e-mail: burdenko@e-pen.ru;

[2]FSGFE «Penza State University», Penza, e-mail: rodina.olesya2010@yandex.ru

The experience of practical use of Tiolipon medication in diabetic neuropathy treatment in patients with type II diabetes mellitus was studied. The severity of neuropathy complaints and the other Symptoms of diabetic neuropathy was assessed using the scale of neurological symptoms TSS, NIS-LL, using sequential oral administration and intravenous administration of Tiolipon on top of standard hypoglycemic therapy. The level of peripheral nerves function disorder and nervous prolongation was detected by electroneuromyography study. TTS und NDS indexes got better in comparison with control group. The reduction of severity of positive neuropathy Symptoms and threshold of vibrational soreness was found out. The improvement of sensory function in management with Tiolipon was found out as well. According to electroneuromyographic studies high velocity of excitation propagation was detected. Range increase M-response n.tibialis and n.peroneus decrease of residual latency on n.abductor pollicis brevis in control patients group were found out as well.

Keywords: diabetic polyneuropathy, tiolipon, electroneuromyography study

По данным литературы, сахарный диабет (СД) является самой частой причиной периферических невропатий в развитых странах [3; 4]. Дистальная симметричная или сенсомоторная полиневропатия (ДПН) представляет собой наиболее важное клиническое проявление диабетической невропатии и развивается приблизительно у 25% больных сахарным диабетом, однако при углубленном клиническом исследовании этот показатель возрастает до 50%, а при применении электрофизиологических методов исследования, исследовании вегетативных функций и при количественной оценке чувствительности – до 90% [2, 3, 8, 9, 14].

В настоящее время роль оксидантного стресса считается одной из ведущих в развитии большого количества патологических процессов, в том числе и ДПН. Таким образом, логичным является применение препаратов, обладающих антиоксидантным действием [1, 5, 6]. Патогенетическая терапия ДПН направлена на восстановление пораженных нервов и включает в себя использование прежде всего α-липоевой кислоты и бенфотиамина, а также факторов роста нервов, ингибиторов альдозоредуктазы и протеинкиназы С, сосудистой терапии [13].

Механизм лечебного действия α-липоевой кислоты связывают прежде всего с ее антиоксидантным действием. Противодействуя окислительному стрессу, α-липоевая кислота предупреждает ингибирование активности NO-синтетазы и усиливает кровоток в эндоневрии, снижая риск ишемического поражения нервной ткани и увеличивая скорость проведения импульсов по нерву [10, 11]. Эффективность

α-липоевой кислоты подтверждена в нескольких рандомизированных двойных слепых контролируемых плацебо-испытаниях, показавших способность препарата уменьшать как субъективные, так и объективные проявления ДПН [1, 7, 14, 15].

Данные об эффективности и профиле безопасности позволяют рассматривать α-липоевую кислоту и бенфотиамин как препараты первой линии патогенетически ориентированной терапии диабетической полинейропатии [12].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности и безопасности препарата «Тиолипон» (ОАО «Биосинтез», г. Пенза, Россия) при лечении диабетической полинейропатии у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Задачи исследования. В задачи исследования входило:

- оценка нейропатических жалоб,
- изучение клинических характеристик функции периферических нервов,
- степени чувствительности периферических нервов,
- контроль уровня липидного обмена,
- уровня трансаминаз до, в процессе и после лечения тиолипоном.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе Эндокринологического медицинского центра ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко» в период с января по май 2013 г.

В исследование включено 15 пациентов с СД 2 типа обоего пола (12 – женщин и 3 – мужчин) в возрасте от 52 до 62 лет (1 группа). Все они проходили обследование в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара. Длительность СД у больных данной группы составила от 4 до 15 лет. Уровень гликированного гемоглобина HbA1c колебался от 7,1 до 9,1%.

Среди других осложнения СД диагностированы: непролиферативная ретинопатия – у 53,3% (N = 8). Из сопутствующих заболеваний у всех пациентов отмечалась артериальная гипертензия и повышенный индекс массы тела от 31 до 42 кг/м^2. Никто из пациентов не курил.

Все больные опытной группы получали сахароснижающую терапию: инсулинотерапию – 40% (N = 6), таблетированные препараты – 60% (N = 9).

Контроль уровня гликемии осуществляли в домашних условиях. Ранее все пациенты неоднократно проходили обучение в школе самоконтроля.

Дополнительно к сахароснижающей терапии пациенты первой группы в течение 10 дней получали тиолипон (ОАО «Биосинтез», г. Пенза, Россия) по 600 ед. в/в капельно, далее перорально по 600 мг×1 раз в день, утром до еды, в течение 3-х мес.

Контрольную группу (2 группа) составили 15 пациентов с СД 2 типа (из случайной выборки) с выявленной ДПН (10 женщин и 5 мужчин), близкие по возрасту (средний возраст 56,2 ± 1,8 лет) и уровню HbA1c (в среднем 7,7 ± 0,5%), не получавшие в период исследования препаратов альфа-липоевой кислоты.

Больным контрольной группы назначалась базовая терапия (коррекция углеводного обмена, стабилизация артериального давления).

Пациентам обеих групп коррекция липидного обмена не проводилась.

Повторное обследование проведено амбулаторно через 3,5 мес.

Критериями включения в обе группы было:

- наличие ДПН, верифицированное на основании изменения ЭМГ;
- возраст от 50 до 65 лет.

Критериями исключения являлись:

- диабетическая нефропатия с нарушением клубочковой фильтрации и уровнем креатинина сыворотки > 2,0 мг/дл (> 177 ммоль/л);
- острый или хронический метаболический ацидоз, включая диабетический кетоацидоз;
- клинически значимое активное заболевание печени или ослабленная функция печени, определяемая уровнем АСТ/АЛТ > 2,5 раза выше верхней границы нормальных значений;
- гипокортицизм и гипотиреоз;
- заболевания ЦНС;
- непереносимость препаратов альфа-липоевой кислоты в анамнезе.

Для оценки эффективности терапии при лечении диабетической полинейропатии применялись следующие методы исследования:

– шкала неврологических симптомов TSS (Total Symptom Score) – для оценки интенсивности нейропатических жалоб (жжения, парестезий, онемения в нижних конечностях),

– шкала невропатических симптомов нижних конечностей NIS-LL (Neuropathj Impairment Score of Low Limbs) – для оценки степени неврологического дефицита (нарушения вибрационной, температурной, тактильной чувствительности, рефлексов и силы мышц);

– электромиография – для оценки поражения функции периферических нервов и нервной проводимости.

При этом вибрационная чувствительность определялась с помощью градуированного камертона 128 Гц в стандартных точках (медиальная лодыжка и основание первого пальца стопы).

Температурную чувствительность определяли стандартным цилиндром тип-терм.

Тактильная чувствительность определялась с помощью стандартизированного монофиламента (10 г).

Изменение болевой чувствительности определяли иглой.

Сухожильные коленный и ахиллов рефлексы определялись неврологическим молоточком.

Исследование проводили на нижних конечностях с вычислением суммы баллов. В исследование включались пациенты со значением невропатического дисфункционального счета (НДС) от 5 баллов и выше, то есть с умеренной нейропатией.

Функциональное состояние периферических нервов исследовали методом стимуляционной электронейромиографии на приборе «Нейрон-спектр-4/ВПМ» (производство компании «Нейрософт», г. Иваново, Россия) с определением скорости распространения возбуждения (СРВ) по n. tibialis и n. peroneus, амплитуды М-ответа.

Количество баллов суммировали.

Оценку невропатии, клинические и лабораторные исследования проводили дважды: до и после лечения.

Общий результат использовали для оценки терапевтического эффекта тиолипона.

Полученные данные обработаны с помощью относительных переменных (%), а также программы «Биостат» с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В целом у пациентов первой группы частота симптомов нейропатии (боль, жжение, парестезии, онемение) значительно уменьшилась. Число баллов TSS до лечения у больных данной группы составило 2,66–7,22 (в среднем 4,94), через 3,5 мес. – 1,0–4,66 (в среднем 2,83), снизившись в среднем на 25,5%, составив при этом 2,11 баллов ($p \leq 0,05$).

В контрольной группе (группа 2) частота и степень нейропатических жалоб исходно была несколько сильнее, чем в основной группе – TSS – 6,7–7,2 (в среднем 6,9 против 4,9). При повторном контроле во второй группе через 3,5 месяца оценка по шкале TSS снизилась на 14,5% (1,01 балла) в среднем.

Симптомы неврологических нарушений по шкале НДС (снижение вибрационной, температурной, тактильной чувствительности, рефлексов) в первой группе уменьшились на 28,6% с 24,5 баллов до 17,5 баллов ($p \leq 0,05$).

Уменьшение степени нарушения чувствительности в контрольной группе было гораздо меньше (НДС исходная – 23,5 балла, при повторном исследовании – 20,0 баллов).

Динамика электронейромиографических показателей выглядела следующим образом. При исследовании состояния двигательных волокон у пациентов 1 группы выявлено статистически незначимое увеличение скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам (малоберцовый и большеберцовый) на 17,8% с 38,4 ± 2,4 м/с в начале лечения до 46,7 ± 3,5 м/с после курсового приема тиолипона. Более значимые изменения данного параметра зарегистрированы в чувствительных (икроножный нерв) волокнах – увеличение на 29,5% с 37,1 ± 3,6 до 52,6 ± 2,5 м/с ($p \leq 0,05$).

Увеличение амплитуды М-ответа n. tibialis на 27,6% с 6,2 ± 2,1 до 8,6 ± 3,8 мВ через 3,5 мес. лечения. По n. peroneus увеличение амплитуды М-ответа на 48,6% с 7,0 ± 2,6 до 13,6 ± 3,8 мВ, уменьшение резидуальной латентности на 88,2% с 4,82 до 1,05 мс (максимальный показатель 10,70 до 1,97 мс у 1 пациента по пр. Abductor pollicis brevis) ($p \leq 0,05$).

У пациентов 2 группы изменение скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам (малоберцовый и большеберцовый) были менее выражены – увеличились на 11,7% с 35,2 ± 1,4 м/с в начале лечения до 39,3 ± 4,1 м/с к моменту его окончания ($p \geq 0,05$). Изменения в чувствительных (икроножный нерв) волокнах данного параметра были более значимыми на 25,7% с 36,3 ± 3,1 до 45,6 ± 2,51 м/с ($p \leq 0,05$). Амплитуда М-ответа возросла на 23,6% с 6,5 ± 2,3 до 8,0 ± 3,3 мВ по n. tibialis и на 37,6% с 7,2 ± 2,3 до 9,9 ± 4,0 мВ по n. peroneus. Уменьшение резидуальной латентности в среднем на 80,3% с 4,82 до 0,95 мс ($p \leq 0,05$).

Полученные данные подтверждают, что тиоктовая кислота оказывает корригирующее воздействие на проявления ДПН в виде восстановления нарушенной чувствительности. Причем положительные результаты получены уже через 3,5 мес. лечения (уменьшение симптомов нейропатии).

По литературным данным, тиоктовая кислота уменьшает окислительный стресс, способна предотвратить образование конечных продуктов гликирования, усиливает выделение фактора роста нервов, увеличивает эндоневральный кровоток, что сопровождается значительным увеличением скорости проведения по нервам.

На протяжении 3,5 мес. исследования всем больным проводилась коррекция сахароснижающей терапии. При этом уровень HbA1c снизился в среднем на 1%.

При исследовании показателей жирового обмена при их сравнении до и после назначения тиолипона не отмечено достоверных изменений: до лечения средний уровень холестерина составлял 6,187 ммоль/л, после окончания лечения 5,6 ммоль/л, триглицеридов – 1,74 и 1,4 ммоль/л соответственно ($p \geq 0,05$).

В целом эффективность от проводимого лечения, по данным ЭМГ, колебалась в широких пределах и не всегда зависела от степени неврологических нарушений. У двух пациенток 1-й группы выявлен выраженный карпальный синдром, который требует дополнительного лечения.

В процессе лечения тиолипоном не наблюдалось серьезных побочных явлений. При исследовании уровней печеночных ферментов не зарегистрировано их изменения через 3,5 мес. терапии: исходно среднее значение АЛТ составляло 26,37 Е/Л (от 15,5 до 45,6 Е/Л), АСТ – 22,12 Е/Л(от 14,0 до 28,6 Е/Л) через 3,5 мес. – 21,8 Е/Л и 21,4 Е/Л соответственно ($p \geq 0,05$).

Таким образом, добавление тиолипона к стандартной схеме уже через 3,5 мес. вызывает улучшение показателей TSS, NDS и ЭМГ больных с сахарным диабетом, более выраженное, чем в группе контроля. Проведенное исследование показало

хорошую переносимость этого препарата. Тиолипон может с успехом назначаться больным с сахарным диабетом для лечения диабетической полинейропатии.

Патогенетическую терапию диабетической полинейропатии следует назначать на ранних стадиях, когда возможно добиться обратного развития симптомов заболевания.

Таким образом, использование тиолипона в составе комбинированной терапии пациентов с СД 2 типа, осложненного ДПН, в течение 100 дней:

- улучшает показатели TSS, NDS и ЭМГ у пациентов ДПН на фоне сахарного диабета 2 типа;
- уменьшает выраженность позитивной невропатической симптоматики;
- понижает порог вибрационной чувствительности;
- улучшает сенсорную функцию у больных СД 2 типа;
- хорошо переносится пациентами.

Список литературы

1. Антонова К.В., Недосугова Л.В. Роль и место тиоктовой кислоты в комплексной терапии сахарного диабета // Трудный пациент. – 2008. – № 10. – С. 17–22.

2. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: Медицина, 2000. – 227с.

3. Левин О.С. Диагностика и лечение диабетической полиневропатии // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11. – № 9. – С. 75–81.

4. Левин О.С. Полиневропатия. – М.: МИА, 2006. – 496 с.

5. Родина О.П., Моисеева И.Я. Сравнение стресспротекторной эффективности витамина Е, димефосфона и реамберина в эксперименте на крысах // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. – № 7. – С. 16–18.

6. Строков И.А., Строков К.И., Ахмеджанова Л.Л., Албекова Ж.С. Тиоктацид в лечении диабетической полиневропатии // Трудный пациент. – 2008. – № 12. – С. 19–23.

7. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care 2003; 26: 770–6.

8. Boulton AJ, Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: astatement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28 (4): 956–62.

9. Dyck P.J., Karnes J.L., O'Brien P.C. et al. The Rochester Diabetic Neuropathy study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity . Neurology 1992; 42:1164–70.

10. Haak E., Usadel K.H., Ku sterer K. et al. Effects of alpha-lipoic acid on microcirculation in patients with peripheral diabetic neuropathy. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2000; 108:168–74.

11. Jacob S., Henriksen E.J., Tischler H.J. et al. Improvement of insulin-simulated glucose disposal in type 2 diabetes after repeated parenteral administration of thioctoc acid. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1996; 104: 284–8.

12. Varkonyi T., Kempler P. Diabetic neuropathy: new strategies for treatment. Diabetes, Obesity and Metabolism 2008; 10: 99–108.

13. Vinik A.I. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. Am J Med 1999; 107: 17–26.

14. Vinik A.I., Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. Med Clin North Am 2004; 88:947–99.

15. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau R.J. et al. The ALADIN III Study grou p. Treatment of sy mptomatic diabetic peripherial neuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid. Diabetes Care 1999; 22: 1296–301.

References

1. Antonova K.V., Nedosugova L.V. Trudnyj pacient. 2008. no. 10. pp. 17–22.

2. Kotov C.B., Kalinin A.P., Rudakova I.G. Diabeticheskaja nejropatija. M. Medicina, 2000. pp. 227.

3. Levin O.S. Consilium medicum. 2009. T. 11. no. 9. pp. 75–81.

4. Levin O.S. Polinevropatija. M.: MIA, 2006. pp. 496.

5. Rodina O.P., Moiseeva I.Ja. Sravnenie stressprotektornoj jeffektivnosti vitamina E, dimefosfona i reamberina v jeksperimente na krysah // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2011. T. 74. no. 7. pp. 16–18.

6. Strokov I.A., Strokov K.I., Ahmedzhanova L.L., Albekova Zh. S. Trudnyj pacient. 2008. no. 12. pp. 19–23.

7. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. Diabetes Care 2003; 26: 770–6.

8. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetes Care 2005; 28 (4): 956–62.

9. Dyck P.J., Karnes J.L, O'Brien PC et al. Neurology 1992; 42:1164–70.

10. Haak E., Usadel K.H., Ku sterer K. et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2000; 108:168–74.

11. Jacob S., Henriksen E.J., Tischler H.J. et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1996; 104:284–8.

12. Varkonyi T., Kempler P. Diabetes, Obesity and Metabolism 2008; 10: 99–108.

13. Vinik A.I. Am J Med 1999; 107: 17–26.

14. Vinik A.I., Mehrabyan A. Med Clin North Am 2004; 88:947–99.

15. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau R.J. et al. Diabetes Care 1999; 22: 1296–301.

Рецензенты:

Инчина В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Микуляк Н.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.314-77:615.463

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГИПСОВЫХ ШТАМПОВ КОРОНКОВОЙ ЧАСТИ ЗУБА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПРОВИЗОРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ИСКУССТВЕННЫХ КОРОНОК

Онопа Е.Н., Онопа Н.Е.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ», Барнаул, e-mail: onopa.doc@mail.ru

Важная и неотъемлемая часть успешного стоматологического ортопедического лечения и создания адекватного психологического комфорта при реабилитации пациентов с дефектами зубов и зубных рядов – это обеспечение полноценной стоматологической помощью, в том числе необходимыми временными (провизорными) конструкциями зубных протезов на всех этапах восстановления морфологии и функции жевательного аппарата. В течение изготовления постоянных конструкций зубных протезов пациент должен быть обеспечен временными (провизорными) протезами, которые должны восстановить функции жевания и речи, обладать хорошими эстетическими качествами и надежной фиксацией. Изготовление временных (провизорных) коронок является обязательным этапом при любом виде несъемного протезирования. В современной стоматологической практике используются различные технологии изготовления провизорных искусственных коронок, которые имеют свои достоинства и недостатки. В данной публикации рассматривается способ получения гипсовых штампов, позволяющий оптимизировать технологию изготовления провизорных конструкций коронок в современной стоматологической практике при ортопедической реабилитации пациентов с дефектами твердых тканей зубов. Опыт изготовления провизорных коронок при лечении пациентов с патологией твердых тканей зубов показал, что предлагаемый нами «Способ получения гипсовых штампов коронковой части зуба при изготовлении провизорных коронок» имеет ряд преимуществ перед традиционной технологией изготовления провизорных искусственных коронок – определяется существенный экономический эффект.

Ключевые слова: искусственные провизорные коронки, дефекты коронковой части зуба

THE OPTIMIZATION OF MAKING THE PLASTER MOLDS OF TOOTH CROWNS WHEN PRODUCING TEMPORARY ARTIFICIAL CROWN CONSTRUCTIONS

Onopa E.N., Onopa N.E.

The Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: onopa.doc@mail.ru

The pivotal and integral part of successful orthopedic dental treatment and the provision of appropriate psychological comfort during the rehabilitation of the patients with tooth and dentition defects is to provide the full-blown dental care including necessary temporary dentures at all stages of dental restoration of the morphology and functions of masticatory apparatus. This article deals with the making of plaster molds optimizing the technology of temporary crown constructions in contemporary dental practice during orthopedic rehabilitation of patients with the defects of hard tooth tissues. While the permanent dentures are being made the patient must be provided with temporary ones that have to restore the functions of mastication and speech. They must be of high esthetic quality and have strong fixation. The making of temporary crowns is a compulsory stage in any case of non-removable dental prosthetics. The different technologies of making the temporary artificial crowns are used in contemporary dental practice. They have the advantages and disadvantages. The authors present «The method of making the plaster molds of the tooth crowns when producing temporary crowns» which allows to make plaster molds without cutting them from plaster models. The whole point of the improvement is that the silicon matrix is made to produce plaster mold. When plaster molds of teeth are being made the matrix is filled by liquid plaster and when it becomes hard there are the high quality molds. The matrix for plaster molds is long-term equipment. The number of plaster molds with different functionally-orientated types and sizes of teeth groups can be made if it is necessary. The experiment of temporary crown making when treating patients with the pathologies of hard tooth tissues showed that «The method of making the plaster molds of the tooth crowns when producing temporary crowns» presented has the number of advantages if compared with the traditional method of making the temporary artificial crowns. There is also a significant saving benefit.

Keywords: temporary artificial crowns, the defects of tooth crown

Важная и неотъемлемая часть успешного стоматологического ортопедического лечения и создания адекватного психологического комфорта при реабилитации пациентов с дефектами зубов и зубных рядов – это обеспечение полноценной стоматологической помощью, в том числе необходимыми временными (провизорными) конструкциями зубных протезов на всех этапах восстановления морфологии и функции жевательного аппарата [1, 3, 5, 6].

На первый взгляд, временные конструкции могут рассматриваться как дополнительный элемент ортопедического лечения, поскольку удорожают его стоимость. Однако необходимость их применения при определенных показаниях обусловлена их эффективностью. Клинический эффект заключается в восстановлении анатомической формы опорных коронок и дефекта зубного ряда, профилактике травмирования пульпы опорных зубов термическими

и химическими раздражителями, ее инфицирования и воспаления, предохранении десневого края от механической травмы пищевым комком, предотвращении смещения опорных зубов в сторону дефекта, создании стабильной окклюзии на период изготовления постоянной конструкции мостовидного протеза и благоприятных условий для рационального протезирования [3, 5, 6].

Изготовление временных (провизорных) коронок является обязательным этапом при любом виде несъемного протезирования. Временные конструкции сохраняют высоту нижнего отдела лица, обеспечивают защиту пульпы зуба от действия различных раздражителей, предупреждают смещение препарированных зубов в период изготовления постоянной конструкции зубного протеза, обеспечивают необходимые контакты с соседними зубами и сохраняют окклюзионные контакты с зубами-антагонистами, а также позволяют осуществить моделирование будущей конструкции и являются своеобразным средством проверки достаточности толщины препарирования [2, 3, 5, 6, 8].

Также незащищенный анатомическим экватором зуба десневой край легко травмируется, что в конечном итоге может отрицательно сказаться на качестве конструкции зубного протеза и стоматологической ортопедической реабилитации целом [1, 5, 7, 8].

Временные (провизорные) конструкции зубных протезов также используются на этапах подготовки к ортодонтическим, пародонтологическим, ортопедическим манипуляциям и при непосредственном лечении больных в клинике ортопедической стоматологии, когда предполагается изменение соотношения челюстей, большой объем вмешательства и длительные сроки лечения, а также при необходимости предварительной оценки эстетических и функциональных параметров будущей ортопедической конструкции [1, 3, 6].

В этом случае временные протезы используются для уточнения окончательной формы будущей постоянной реставрации, коррекции окклюзионных взаимоотношений, вертикального окклюзионного расстояния. Также с использованием временных протезов может проводиться формирование мягких тканей, в том числе и межзубных сосочков [3, 5, 6].

Благодаря применению временных реставраций пациенты с самого начала и на протяжении всего периода лечения могут вести активную социальную жизнь, лучше переносят тяготы, связанные с длительностью лечения и проведением оперативных этапов, более активно кооперируют с врачом. Наконец, для пациентов с неустойчивой психикой, болезненно переносящих нарушение формы, величины и цвета зубов, провизорные конструкции зубных протезов имеют очень важное значение [4, 5, 7, 8].

Поэтому в течение изготовления постоянных конструкций зубных протезов пациент должен быть обеспечен временными (провизорными) протезами, которые должны восстановить функции жевания и речи, обладать хорошими эстетическими качествами и надежной фиксацией [1, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Существует множество различных вариантов изготовления провизорных конструкций искусственных коронок и мостовидных протезов с разными принципами и сложностью изготовления [5, 6].

Так, существует способ, когда по оттиску, полученному альгинатной массой, отливают гипсовую модель. Из гипсовой модели челюсти вырезают гипсовые штампы коронковой части зуба, которые впоследствии размещают в термовакуумный аппарат, где, используя пластинку полистирола толщиной 0,4 мм, делают «индивидуальную ложку» для изготовления временной (провизорной) искусственной коронки. Приготовленную «индивидуальную ложку» из полистирола смазывают тонким слоем вазелина, заполняют самотвердеющей пластмассой и накладывают на подготовленные опорные зубы. После полимеризации пластмассы готовые искусственные коронки освобождают от излишков пластмассы, обрабатывают и полируют [5, 6].

Этот способ имеет определенные недостатки. Существует постоянная необходимость в вырезании гипсовых штампов зубов из гипсовых моделей челюстей. Этот технологический этап продолжительный по времени.

Нами предлагается «Способ получения гипсовых штампов коронковой части зуба при изготовлении провизорных искусственных коронок», который позволяет осуществлять постоянное получение гипсовых штампов, не прибегая к вырезанию их из гипсовых моделей. Суть усовершенствования заключается в изготовлении силиконовой матрицы для изготовления гипсовых штампов. Силиконовую матрицу готовят следующим образом. На дно пластикового бокса с высотой борта 2–3 см приклеивают на липкий воск стандартные зубы из гарнитура: резцы, клыки, премоляры и моляры. Впоследствии бокс заполняют силиконом, используемым для дублирования, с перекрытием самой высокой точки приклеенных ко дну бокса искусственных зубов на 1 см. После отверждения силикона матрицу освобождают от бокса и искусственных зубов. Матрица для получения гипсовых штампов

при изготовлении временных коронок готова. При получении гипсовых штампов зубов матрицу заполняют жидким гипсом, после отверждения которого получают качественные штампы зубов. Впоследствии их устанавливают в аппарат для термоштампования и получают качественные заготовки для изготовления провизорных коронок. Матрица для получения гипсовых штампов будет являться приспособлением для долгосрочного использования. При необходимости можно создать «библиотеку» гипсовых штампов при наличии матриц с различными функционально-ориентированными типоразмерами групп зубов.

Такой «Способ получения гипсовых штампов коронковой части зуба при изготовлении провизорных искусственных коронок» позволит осуществить непродолжительное по времени получение гипсовых штампов при изготовлении провизорных коронок, а в дальнейшем получить возможность предварительного изготовления этих конструкций.

Опыт изготовления 90 провизорных коронок при лечении пациентов с патологией твердых тканей зубов показал, что предлагаемый нами «Способ получения гипсовых штампов коронковой части зуба при изготовлении провизорных искусственных коронок» имеет ряд преимуществ перед традиционной технологией изготовления временных (провизорных) искусственных коронок – определяется существенный экономический эффект.

Эффект предложения: экономия средств и времени при изготовлении провизорных искусственных коронок при лечении пациентов с дефектами коронковой части зуба.

Заключение

Таким образом, получение гипсовых штампов посредством заплнения жидким гипсом силиконовой матрицы имеет ряд преимуществ перед традиционной технологией. При необходимости можно создать «базу» гипсовых штампов при наличии матриц с различными функционально-ориентированными типоразмерами групп зубов.

Список литературы

1. Адилханян В.А. Временное протезирование // Институт стоматологии. – № 3. – 2007. – С. 70–72.

2. Жданов Е.В. Особенности провизорных реставраций с применением имплантатов на этапах хирургической подготовки и ортопедической реабилитации пациентов / Е.В. Жданов, Д.А. Шилов, А.В. Хватов, И.В. Корогодин // Стоматология сегодня. – 2007. – № 7. – С. 67.

3. Каламкаров Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. – М.: МедиаСфера, 1996. – С. 52–54.

4. Николаенко С.А. Клиническая оценка применения самотвердеющих пластмасс для временных мостовидных протезов и коронок / С.А. Николаенко, Е.С. Степанов // Институт стоматологии. – 2008. – № 1 (38). – С. 64–67.

5. Онопа Е.Н. Использование провизорной конструкции штифтового зуба при ортопедическом лечении пациентов с тотальным дефектом коронковой части зуба / Е.Н. Онопа, Л.В. Онопа, Д.С. Павликов // Проблемы стоматологии. – 2007. – № 3. – С. 25–26.

6. Онопа Е.Н. Непосредственное протезирование с использованием провизорных конструкций – гарантия успешного стоматологического лечения / Е.Н. Онопа, Т.Н. Скорых// Проблемы стоматологии. – 2007. – № 6. – С. 41–43.

7. Саидов М.В. Клинический опыт применения композитного материала для изготовления временных реставраций 3MTM ESPETM PROTEMPTM 3 GARANTTM/ М.В. Саидов // Espertise magazine. – 2006. – С. 10–11.

8. Enderle G. Решение для вашей практики 3M ESPE. От препарирования до коронки . Стоматологические материалы в ежедневной практике // Espertise magazine. – 2006. – № 1. – P. 12–13.

9. Vinci D. От временного решения до полной гармонии / D. Vinci, V. Pisa // Insiderdent. – 2004. – № 2. – P. 36–44.

References

1. Adilhanyan V.A. Vremennoe protezirovanie Institut Stomatologii, 2007, no. 3, pp. 70–72.

2. Zhdanov E.V., Shilov D.A., Hvatov A.V., Korogodin I.V. Osobennosti provizornyh restavraciy s primeneniem implantatov na etapah hirurgicheskoi podgotovki i ortopedicheskoi reabilitatsii patsientov – Stomatologiya Segodnya, 2007, no. 7, pp. 67.

3. Kalamkarov H.A. Ortopedicheskoe lechenie s primeneniem metallokeramicheskih protezov. Moscow, MediaSfera Publ., 1996. 221 p.

4. Nikolaenko S.A., Stepanov E.C. Klinicheskaya otsenka primeneniya samotverdeyusch ih plastmass dlya vremennih mostovidnih protezov i koronok Institut Stomatologii, 2008, no. 1, pp. 64–67.

5. Onopa E.N., Onopa L.V., Pavlikov D.S. Ispolzovanie provizornoirjy struktsiishtiftovogo zuba pri ortopedicheskom lechenii pansientov stotal'nim defektom koronkovo i chasnizuba- Problemi Stomatologii, 2007, no. 3, pp. 25–26.

6. Onopa E.N., Skorih T.N. Neposredstvennoe protezirovanie s ispolzovaniem provizornih konsnruktsiy garantiya uspeshnogo snomatologicheskogo lecheniya Problemi Stomatologii, 2007, no. 6, pp. 41–43.

7. Saidov M.B. Klinicheskiy opit primeneniya novogo kompozitnogo materiala dlya izgotovleniya vremennih restavransiy 3MTM ESPETM PROTEMPTM 3 GARANTTM – Espertise magazine, 2006, pp. 10–11.

8. Enderle G. Reshenie dlya vashei praktiki 3M ESPE Ot preparirovaniya do koronki stomatologicheskie materiali vegedne vnoipraktike Espertise magazine, 2006, no. 1, pp. 12–13.

9. Vinci D., Pisa V. Ot vremennogo resheniya do polnoy garmonii – Insiderdent, 2004, no. 2, pp. 36–44.

Рецензенты:

Стафеев А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», г. Омск;

Токмакова С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.61-008.64-085.38.033.1-097

РОЛЬ УРЕМИЧЕСКОЙ ПЛАЗМЫ В АКТИВАЦИИ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

[1]Осиков М.В., [1]Агеев Ю.И., [1]Черепанов Д.А., [1]Гизингер О.А., [2]Аклеев А.А., [2]Федосов А.А.

[1]Научно-образовательный центр «Проблемы фундаментальной медицины»;
[2]ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru, prof.osikov@yandex.ru

Изменение иммунного статуса при ХПН (хронической почечной недостаточности) и, как следствие развитие сердечно-сосудистой, инфекционной патологии, заболеваний воспалительного генеза может быть связано с процессами гибели лимфоцитов путем апоптоза или некроза. Проверка гипотезы выполнена на 14 больных ХПН-пациентах отделения диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Группа контроля (n = 14) представлена клинически здоровыми людьми-добровольцами. Для изучения влияния плазмы больных ХПН на апоптоз интактных лимфоцитов в суспензию лимфоцитов здоровых людей добавляли плазму больных ХПН, после чего инкубировали в условиях термостата при 37°С в течение 30 мин. Апоптоз лимфоцитов оценивали при окрашивании клеток аннексином V (Annexin-5-FITC) и 7-аминоактиномицином D (7-AAD) из набора «Annexin 5 – FITC/7-AAD kit» («Beckman Coulter», США) на проточном цитофлуориметре «Navios» («Beckman Coulter», США) с дифференцировкой интактных клеток (Annexin-5-FITC–/7-AAD–), клеток с ранними признаками апоптоза (Annexin-5-FITC+/7-AAD–), клеток с поздними признаками апоптоза и частично некротических клеток (Annexin-5-FITC+/7-AAD+), клеток с признаками некроза (Annexin-5-FITC–/7-AAD+). Установлено, что у больных ХПН, находящихся на гемодиализной терапии, в периферической крови увеличивается количество лимфоцитов с ранними признаками апоптоза на 63 %, одновременно поздними признаками апоптоза и признаками некроза – на 640 %, признаками некроза – на 383 % и, как следствие, снижается количество интактных лимфоцитов на 15 % при сравнении с группой здоровых людей. Факторами активации гибели лимфоцитов выступают вещества, находящиеся в плазме крови, т.к. добавление плазмы крови больных ХПН к лимфоцитам здоровых людей приводит к увеличению количества клеток с одновременно поздними признаками апоптоза и признаками некроза и клеток с признаками некроза.

Ключевые слова: лимфоциты, апоптоз, хроническая почечная недостаточность

ROLE OF UREMIC PLASMA INDUCING APOPTOSIS OF LYMPHOCYTES IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

[1]Osikov M.V., [1]Ageev Y.I., [1]Cherepanov D.A., [1]Gizinger O.A., [2]Akleev A.A., [2]Fedosov A.A.

[1]Research and Education Center of Basic Medicine Issues;
[2]State Funded Educational Institution of Higher Professional Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru, prof.osikov@yandex.ru

The immune status change in CRF (chronic renal failure) inducing the development of cardiovascular, inflammatory diseases, infections can be related to the processes of lymphocyte death by apoptosis or necrosis. Hypothesis testing was performed on 14 patients with CFR in dialysis unit of Chelyabinsk Regional Hospital. The control group (n = 14) presented clinically healthy volunteers. To study the plasma influence of CRF patients on apoptosis of intact lymphocytes, plasma of patients with CFR was added to suspension of lymphocytes from healthy volunteers and incubated in the thermostat at 37°C for 30 min. Apoptosis was assessed by staining of lymphocyte cells by Annexin V (Annexin-5-FITC) and 7-Aminoactinomycin D (7-AAD) from Annexin 5-FITC/7-AAD kit («Beckman Coulter», USA) with Beckman Coulter's Navios Flow Cytometer with the differentiation of intact cells (Annexin-5-FITC-/7-AAD-), cells with early apoptosis signs (Annexin-5-FITC+/7-AAD-), cells with advanced apoptotic signs and partially necrotic cells (Annexin-5-FITC+/7-AAD+), cells with signs of necrosis (Annexin-5-FITC-/7-AAD+). In patients with CRF undergoing hemodialysis lymphocyte count with apoptosis early signs was found to increase by 63 % in peripheral blood, simultaneously with apoptosis late signs and necrosis signs by 640 %, signs of necrosis – 383 % and as a consequence the number of intact lymphocytes was reduced by 15 % comparing with that of healthy individuals. Factors of lymphocyte death activation are blood plasma substances because plasma of patients with CRF being added to lymphocytes of healthy individuals increases the number of cells with both late apoptosis signs and signs of necrosis and cells with signs of necrosis.

Keywords: lymphocytes, apoptosis, chronic renal failure

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – клинико-лабораторный синдром, вызванный необратимой гибелью нефронов и проявляющийся прогредиентным поражением различных органов и систем, в том числе кроветворения и иммуногенеза. Ранее нами продемонстрированы изменения у больных ХПН в системе гемостаза,

функционального состояния вегетативного и соматического отделов нервной системы, иммунного статуса, процессов свободно-радикального окисления [1–10]. Следует учитывать, что развитие сердечно-сосудистой, инфекционной патологии, заболеваний воспалительного генеза у данной категории больных связано с дисфункцией иммунной системы в связи с изменением количественного состава, функциональной активности и кооперации между полиморфно-ядерными лейкоцитами, моноцитами/макрофагами, другими антигенпрезентирующими клетками и лимфоцитами [11]. В частности, депрессия адаптивного звена иммунитета является ведущим механизмом развития инфекционной патологии, а активация врожденного звена иммунитета и связанная с ней манифестация локального и системного воспаления способствует развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из механизмов дисфункции иммунного ответа может выступать изменение апоптоза иммунокомпетентных клеток, что, с одной стороны, может способствовать элиминации активированных фагоцитов, с другой – приводить к прогрессированию иммунной недостаточности, т.е. дисбаланс между про- и антиапоптогенными механизмами может занимать ключевую позицию в патогенезе осложнений при ХПН.

Цель работы – исследовать влияние плазмы крови больных ХПН на выраженность апоптоза лимфоцитов.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели использована кровь больных людей с ХПН-пациентов отделения диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Первоначально обследовано 150 больных с терминальной стадией ХПН в возрасте от 21 до 60 лет, получающих гемодиализную терапию на аппаратах «Искусственная почка» 4008S/BIBAG фирмы Fresenius (Германия) 3 раза в неделю в течение 4 часов. Критерии исключения:

1) больные после трансплантации почки;

2) наличие на момент исследования гнойно-септических осложнений;

3) наличие у больных увеличенных лимфатических узлов любой локализации;

4) больные, принимающие глюкокортикостероидную и/или цитостатическую терапию;

5) злокачественные и доброкачественные опухоли любой локализации;

6) ВИЧ-инфекция, гепатит С, гепатит В;

7) аутоиммунные и/или аллергические заболевания. После рандомизации в исследование включено 14 больных.

Кровь для исследований у больных забиралась из артериального колена артериовенозной фистулы до процедуры гемодиализа. Группа контроля (n = 14) представлена клинически здоровыми людьми-добровольцами, не имеющими соматической патологии и сопоставимыми по возрасту и полу с основной группой. Для изучения влияния плазмы больных ХПН на апоптоз интактных лимфоцитов проведен эксперимент в условиях in vitro. В суспензию лимфоцитов здоровых людей добавляли аутологичную плазму (контроль) или плазму больных ХПН (опыт), после чего инкубировали в условиях термостата при 37 °С в течение 30 мин. Лимфоциты из периферической крови выделяли на двойном градиенте плотности фиколла и урографина, концентрацию лимфоцитов в суспензии доводили до $3 \cdot 10^6$/л. Апоптоз лимфоцитов оценивали при окрашивании конъюгированным с флюорохромом аннексином V (Annexin-5-FITC) и 7-аминоактиномицином D (7-AAD) из набора «Annexin 5 – FITC/7-AAD kit» («Beckman Coulter», США) на проточном цитофлуориметре «Navios» («Beckman Coulter», США) с дифференцировкой интактных клеток (Annexin-5-FITC–/7-AAD–), клеток с ранними признаками апоптоза (Annexin-5-FITC+/7-AAD–), клеток с поздними признаками апоптоза и частично некротических клеток (Annexin-5-FITC+/7-AAD +), клеток с признаками некроза (Annexin-5-FITC–/7-AAD +). Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0. Проверку статистических гипотез проводили с использованием критериев Манна–Уитни, Вальда-Вольфовитца, Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что у больных ХПН в периферической крови снижается количество лимфоцитов без признаков некроза и апоптоза (Annexin-5-FITC–/7-AAD–) за счет увеличения количества клеток, несущих признаки раннего апоптоза, позднего апоптоза и некроза (табл. 1). Наблюдается увеличение количества лимфоцитов, экстернализирующих на наружной поверхности мембраны фосфатидилсерин (Annexin-5-FITC+/7-AAD–), на 63 %, экстернализирующих фосфатидилсерин и одновременно проницаемых для катионного красителя (Annexin-5-FITC+/7-AAD+) – на 640 %, только проницаемых для катионного красителя (Annexin-5-FITC–/7-AAD+) – на 383 %. Таким образом, гибель лимфоцитов при ХПН обусловлена процессами апоптоза и некроза клеток. Ранее нами было показано, что у больных с терминальной стадией ХПН снижается количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов, NK-клеток в периферической крови [9]. Снижение количества лимфоцитов в крови приводит к дефициту клеточного и гуморального адаптивного иммунитета, дефектам презентации антигенов иммунокомпетентным клеткам и, как следствие, росту заболеваемости и неблагоприятным исходам различной инфекционной патологии при ХПН.

Другими исследователями показано, что неоднозначные результаты при оценке апоптоза лимфоцитов у больных ХПН связаны с видом заместительной терапии (гемодиализ или перитонеальный диализ),

биосовместимостью мембраны диализатора, скоростью потока диализной жидкости и др. факторами. Установлено, что наличие маркеров апоптоза в Т-лимфоцитах (аннексин V, CD95+, фрагментация ДНК) коррелирует с признаками их ранней активации (CD69 +) и усиливается процедурой гемодиализа. С использованием метода измерения длины теломер у больных ХПН установлено преждевременное старение CD8 + Т-лимфоцитов [14]. В-лимфопения у больных терминальной ХПН может быть связана с гибелью клеток путем апоптоза в связи с пониженной экспрессией Bcl-2, повышенной экспрессией длинной изоформы BLNK (B cell LiNKer protein), которая подавляет активацию митоген-активируемой протеинкиназы p38, JNK, повышает экспрессию c-Fos и активирует BCR-индуцированный апоптоз В-лимфоцитов. При использовании метода ПЦР в реальном времени показано, что у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, а также в преддиализной группе по сравнению со здоровыми людьми значительно повышен уровень мРНК длинной изоформы BLNK [13].

Таблица 1

Показатели апоптоза лимфоцитов периферической крови у больных ХПН (M ± m)

Показатели	Лимфоциты здоровых людей (n = 14)	Лимфоциты больных с ХПН (n = 14)
Интактные клетки, % клеток	80,83 ± 0,83	68,33 ± 2,17 *
Ранний апоптоз, % клеток	19,06 ± 0,82	31,05 ± 2,12 *
Поздний апоптоз, % клеток	0,05 ± 0,01	0,37 ± 0,05 *
Некроз, % клеток	0,06 ± 0,01	0,29 ± 0,04 *

Примечание. * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с группой здоровых людей.

Таблица 2

Влияние плазмы больных ХПН на показатели апоптоза лимфоцитов периферической крови здоровых людей (M ± m)

Показатели	Группа 1 Лимфоциты здоровых людей + плазма здоровых людей (n = 14)	Группа 2 Лимфоциты здоровых людей + плазма больных ХПН (n = 14)
Интактные клетки, % клеток	80,83 ± 0,83	81,51 ± 1,54
Ранний апоптоз, % клеток	19,06 ± 0,82	18,26 ± 1,53
Поздний апоптоз, % клеток	0,05 ± 0,01	0,11 ± 0,02 *
Некроз, % клеток	0,06 ± 0,01	0,13 ± 0,03 *

Примечание. * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с группой 1.

На следующем этапе работы нами исследовано влияние уремической плазмы на апоптоз интактных лимфоцитов. Предпосылками для проведения эксперимента явились данные о том, что факторами преждевременной гибели Т- и В-лимфоцитов, дендритных клеток при ХПН выступают азотемия, избыток в крови продуктов пероксидации липидов, паратиреоидного гормона, железа и окисленных липопротеинов низкой плотности [15]. Одним из механизмов Т-лимфоцитопении выступает повышение концентрации в плазме крови у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, индоламина-2,3-диоксигеназы (IDO) и аргиназы I типа (ARG), участвующих в катаболизме соответственно триптофана и аргинина. Установлены проапоптотическое и антипролиферативное действие IDO и ARG на Т-клетки, их концентрация в крови обратно пропорциональна абсолютному количеству Т-лимфоцитов у диализных больных [12]. Кроме того, IDO рассматривают как фермент с иммуномодулирующими свойствами, возможно, участвующий в регуляции выраженности воспалительного процесса, прогрессировании атеросклероза и ИБС при ХПН, уровень IDO в плазме отрицательно коррелирует с концентрацией ИЛ-6 и СРБ.

Нами установлено, что инкубация уремической плазмы с интактными лимфоцитами приводит к увеличению количества лимфоцитов, экспрессирующих на своей мембране маркеры одновременно позднего апоптоза и некроза (Annexin-5-FITC+/7-AAD+), а также маркеры некроза (Annexin-5-FITC–/7-AAD+) (табл. 2). Количество клеток с признаками раннего апоптоза, а также количество интактных лимфоцитов значимо не изменилось. По данным других исследователей, инкубация изолированных от здоровых доноров лимфоцитов с уремической плазмой приводила

к снижению количества жизнеспособных и функционально активных клеток, что связывают с эффектами окисленными липопротеинами низкой плотности (OxLDL). В условиях in vitro OxLDL дозо-зависимо активируют апоптоз и снижают количество Tregs в связи с повышением уровня в клетках p27Kip1, ингибитора циклин-зависимой киназы, блокирующих клеточный цикл в фазе G1. Кроме того, OxLDL активируют Fas-опосредованный апоптоз CD4 + Т-лимфоцитов в связи со снижением экспрессии рецептора к ИЛ-2.

Таким образом, у больных ХПН, находящихся на гемодиализной терапии, в периферической крови увеличивается количество лимфоцитов с ранними и поздними признаками апоптоза, признаками некроза и, как следствие, снижается количество интактных лимфоцитов. Факторами активации гибели лимфоцитов выступают вещества, находящиеся в плазме крови, т.к. добавление плазмы крови больных ХПН к лимфоцитам здоровых людей приводит к увеличению количества клеток с признаками некроза и апоптоза.

Список литературы

1. Осиков М.В. Влияние гемодиализа на процессы свободно-радикального окисления у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, В.Ю. Ахматов, Л.В. Кривохижина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2007. – № 16 (71). – С. 95–97.
2. Осиков М.В. Гемостазиологические эффекты альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном септическом перитоните / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 8. – С. 143–145.
3. Осиков М.В. Влияние альфа-1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 29–31.
4. Осиков М.В. Роль орозомукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 7. – С. 27–30.
5. Осиков М.В. Анализ гематологических эффектов эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, Л.В. Кривохижина, В.Ю. Ахматов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2009. – № 20 (153). – С. 79–82.
6. Осиков М.В. Роль эритропоэтина в коррекции нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9–3. – С. 462–466.
7. Осиков М.В. Эфферентные и антиоксидантные свойства эритропоэтина при хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, Ю.И. Агеев // Эфферентная терапия. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 7–13.
8. Осиков М.В. Влияние эритропоэтина на функциональную активность тромбоцитов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов, Козочкин Д.А., Ильиных М.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 195–195.
9. Осиков М.В. Уровень эритропоэтина и иммунный статус организма у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, Л.Ф. Телешева, Ю.И. Агеев, А.А. Федосов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – С. 158.
10. Осиков М.В. Патофизиологические аспекты изменения и коррекции врожденного иммунитета при хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Л.Ф. Телешева, Ю.И. Агеев, Д.А. Черепанов, А.А. Федосов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – С. 274.
11. Betjes, M.G. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease / M.G. Betjes // Nat. Rev. Nephrol. – 2013. – Vol. 5. – P. 255–265.
12. Eleftheriadis, T. Plasma indoleamine 2,3-dioxygenase and arginase type I may contribute to decreased blood T-cell count in hemodialysis patients / T. Eleftheriadis, E. Yiannaki, G. Antoniadi et al. // Ren. Fail. – 2012. – Vol. 34(9). – P. 1118–1122.
13. Kim, K.W. B cell-associated immune profiles in patients with end-stage renal disease (ESRD) / K.W. Kim, B.H. Chung, E.J. Jeon et al. // Exp. Mol. Med. – 2012. – Vol. 44(8). – P. 465–472.
14. Meijers R.W. Uremia causes premature ageing of the T cell compartment in end-stage renal disease patients / R.W. Meijers, N.H. Litjens, E.A. de Wit et al. // Immun Ageing. – 2012. – Vol. 9(1). – P. 19.
15. Vaziri, N.D. Effect of uremia on structure and function of immune system / N.D. Vaziri, M.V. Pahl, A. Crum, K. Norris // J. Ren. Nutr. – 2012. – Vol. 1. – P. 149–156.

References

1. Osikov M.V., Ahmatov V.Ju., Krivohizhina L.V., Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdravoohranenie, fizicheskajakul'tura, 2007, vol. 16 (71), pp. 95–97.
2. Osikov M.V., Makarov E.V., Krivohizhina L.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no.8, pp. 143–145.
3. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no.7, pp. 29–31.
4. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2009, vol. 148, no.7, pp. 27–30
5. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Krivohizhina L.V., Ahmatov V.Ju. VestnikJuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2009, no. 20 (153), pp. 79–82.
6. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. Fundamentalni essledovaniâ – Fundamental research, 2011, no. 9–3, pp. 462–466.
7. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Ageev Ju.I. *Jefferentnaja terapija*. – Efferent therapy, 2011, vol. 17. no. 4, 7–13.
8. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A., Kozochkin D.A., Il'inyh M.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education, 2012, vol. 6, pp. 195.
9. Osikov M.V., Telesheva L.F., Ageev Ju.I., Fedosov A.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education, 2013, vol. 4, pp. 158
10. Osikov M.V., Telesheva L.F., Ageev Ju.I., Cherepanov D.A., Fedosov A.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education, 2013, vol. 5, pp. 274.
11. Betjes, M.G. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease / M.G. Betjes // Nat. Rev. Nephrol. 2013. Vol. 5. pp. 255–265.
12. Eleftheriadis, T. Plasma indoleamine 2,3-dioxygenase and arginase type I may contribute to decreased blood T-cell count in hemodialysis patients / T. Eleftheriadis, E. Yiannaki, G. Antoniadi et al. // Ren. Fail. 2012. Vol. 34(9). pp. 1118–1122.
13. Kim K.W. B cell-associated immune profiles in patients with end-stage renal disease (ESRD) / K.W. Kim, B.H. Chung, E.J. Jeon et al. // Exp. Mol. Med. 2012. Vol. 44(8). pp. 465–472.
14. Meijers R.W. Uremia causes premature ageing of the T cell compartment in end-stage renal disease patients / R.W. Meijers, N.H. Litjens, E.A. de Wit et al. // Immun Ageing. 2012. Vol. 9(1). pp. 19.
15. Vaziri, N.D. Effect of uremia on structure and function of immune system / N.D. Vaziri, M.V. Pahl, A. Crum, K. Norris // J. Ren. Nutr. 2012. Vol. 1. pp. 149–156.

Рецензенты:

Куренков Е.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Абрамовских О.С., д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 612.6.6 16.3 (043.3)

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КРУПНЫХ СЕГМЕНТОВ СКЕЛЕТА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Падерин П.Л., Свешников А.А.

ФГБУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт», Шадринск, e-mail: asveshnikov@mail.ru

У 80% больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы выявлены нарушения интенсивности канальцевой секреции и клубочковой фильтрации почек. В механизме изменений существенное значение имели изменения нейроэндокринной регуляции, о чем свидетельствовало увеличение на 21–25% концентрации ангиотензина–II, являющегося одним из пусковых механизмов, поддерживающих функциональные нарушения почек. Результаты остеосцинтиграфии косвенно указывали на снижение минерального обмена, а по данным денситометрии минеральная плотность костной ткани была уменьшена в крупных сегментах скелета в возрасте после 60 лет на 5–10–20%, более отчетливо в ребрах и костях таза. При лечении необходимо расширять показания к обследованию функций почек, а также минеральной плотности костей скелета с целью своевременной коррекции нарушений.

Ключевые слова: минералы костей, гиперплазия простаты, почек функции

MINERAL DENSITY OF LARGE SEGMENTS OF THE SKELETON WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Paderin P.L., Sveshnikov A.A.

Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, e-mail: asveshnikov@mail.ru

With 80% of the patients with benign hyperplasia of prostate gland disturbances intensity clubockova filtering and kanalzeva secreta. The changes were significant changes of neuroendocrine regulation, as evidenced by an increase of 21–25% concentration of angiotensin-II, which is one of the triggers of supporting functional disorders of the kidneys. Bone scintigraphy results indirectly pointed to the decline in mineral metabolism, and according to densitometry bone mineral density was reduced in major segments of the skeleton after the age of 60 years is 10/5/20–10–20 per cent, more sharply in the ribs and pelvic bones. During treatment should be expanded indications for examination of the kidneys and bone mineral density in order to timely correction of violations.

Keywords: bone minerals, giperplazia prostate, kidney function

Самым распространенным заболеванием у мужчин является доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП). Увеличение ее размеров ведет к сужению просвета простатического отдела уретры, что затрудняет отведение мочи, возникает уретрогидронефроз, нарушаются функции почек и появляется их недостаточность [1]. Изменения в почках приводят к нарушению белкового и фосфорно-кальциевого обмена, поэтому снижается минеральная плотность костей (МПК) скелета либо преждевременно развивается остеопороз, приводящий к переломам и существенному ухудшению состояния больных [2]. С учетом этого возникает настоятельная необходимость изучения МПК скелета у больных с ДГП. Работ, посвященных этому вопросу, нет, так как до сих пор костный денситометр в медицинских учреждениях является большой редкостью. Да и исследование уродинамики на гамма-камере еще далеко не всегда доступно. Поэтому изучение развития возможных осложнений со стороны почек, выяснение причин снижения МПК скелета позволит уже на ранних этапах лечения ДГП проводить профилактические мероприятия, а при необходимости и медикаментозное лечение сниженной минеральной плотности или остеопороза [5].

Материалы и методы исследования

В процессе лечения обследовано 50 пациентов с ДГП 60–90 лет. Контролем служила группа из 50 мужчин аналогичного возраста, но без ДГП Лечение и обследование больных проводили в 2008–2013 гг. Оценку функционального состояния почек проводили на эмиссионном фотонном компьютерном томографе (гамма-камера) фирмы «Siemens» методом реносцинтиграфии. Исследовали функциональное и анатомо-топографического состояния почек после введения пентатеха, меченного ^{99m}Tc. Анализ результатов реносцинтиграфии (РСГ) проводили по качественным и количественным критериям, анализировали секреторно-экскреторную функцию почек по сегментам. РСГ давала возможность точно оценить состояние функций каждой почки, изучить динамику течения патологического процесса и эффективность проводимого лечения, а также позволяла сократить сроки обследования больного, что явилось важным фактором успешно проводимого лечения.

МПК скелета измеряли на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США). В каждом крупном сегменте скелета измеряли суммарное количество минералов и их количество на единицу площади кости (г/см^2). Полученные результаты сравнивали с данными у мужчин аналогичного возраста, но без ДГП.

Для суждения о механизмах изменений функций с помощью радиоиммунологических наборов «Elsa osteo» и «Ren-CT2» (Франция) определяли концентрацию остеокальцина и ангиотензина–II и состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы по концентрации ангиотезина–II в сыворотке крови. являющегося активным пептидом, стимулирующим выделение альдостерона и канальцевую реабсорбцию натрия.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе лечения у 80 % пациентов с ДГП обнаружено увеличение времени полувыведения меченого пентатеха, в то время как удлинение времени максимального накопления ($T_{мах}$) лишь у 45 %. У 12 % обследуемых функция почек была нарушена за счет обеих фаз. Нарушение поглотительно-выделительной функции почек приводило к снижению интенсивности канальцевой секреции, нарушению экскреции и уродинамики.

Мы также обнаружили существенное повышение концентрации ангиотензина-II – 7,5 ± 0,4 нг/мл ($p < 0,01$, выше нормы на 125 %). Под его воздействием возникал спазм приносящих клубочковых артериол и снижение клубочковой фильтрации, что приводило к увеличению реабсорбции натрия, задержке воды, повышению экскреции кальция.

Кости черепа. Площадь изменялась однонаправленно в основной и контрольной группах (табл. 1). В возрасте 71–80 лет у больных площадь уменьшалась на 2–4 см^2, а в группе 81–90 лет снова несколько увеличивалась и даже достигала исходных значений. Можно предполагать, что это происходило за счет разрастания надкостницы.

Незначительные изменения количества минералов у больных ДГП по сравнению с контрольной группой появлялись в возрасте 66–70 лет и становились более заметными в 81–90 лет. Аналогичным образом изменялась и МПК (табл. 1).

Таблица 1

Суммарное количество минеральных веществ и их минеральная плотность (МПК) в костях черепа у мужчин с ДГП (n_1 и n_2 = 30, M ± SD)

Возраст	Показатели	Больные с ДГП	Мужчины без ДГП	%
36–40	Площадь (см^2)	216,9 ± 12,2	218,4 ± 11,4	0
	Минералы (г)	525,000 ± 36,132	526,086 ± 33,305	0
	МПК (г/см^2)	2,420 ± 0,132	2,406 ± 0,151	0
61–65	Площадь (см^2)	216,7 ± 9,4	217,3 ± 10,12	0
	Минералы (г)	519,000 ± 32,327	521,222 ± 18,597	0
	МПК (г/см^2)	2,403 ± 0,043	2,410 ± 0,062	0
66–70	Площадь(см^2)	217,1 ± 10,8	218,5 ± 11,01	0
	Минералы (г)	507,000 ± 37,901	518,817 ± 20,048	–2,0
	МПК (г/см^2)	2,340 ± 0,029	2,352 ± 0,024	0
71–75	Площадь (см^2)	214,0 ± 8,2	214,9 ± 10,97	0
	Минералы (г)	499,500 ± 19,454	516,329 ± 8,226	–3,0
	МПК (г/см^2)	2,341 ± 0,022	2,417 ± 0,034	–3,0
76–80	Площадь (см^2)	212,1 ± 7,2	213,2 ± 8,1	0
	Минералы (г)	472,333 ± 34,661	495,652 ± 20,004	–4,0
	МПК (г/см^2)	2,232 ± 0,035	2,330 ± 0,021	–4,0
81–85	Площадь (см^2)	215,0 ± 5,1	214,2 ± 4,1	0
	Минералы (г)	428,333 ± 36,338	462,089 ± 15,024	–7,0
	МПК (г/см^2)	2,000 ± 0,045	2,164 ± 0,029	–7,0
86–90	Площадь (см^2)	217,0 ± 6,2	216,2 ± 7,1	0
	Минералы (г)	407,000 ± 22,135	442,410 ± 18,114 ± 48,026	–8,0
	МПК (г/см^2)	1,880 ± 0,036	2,105 ± 0,022	–10,0

Примечания: здесь, а также в табл. 2–4, в графе «возраст 36–40 лет» приведены контрольные данные у здоровых мужчин; ДГП – доброкачественная гиперплазия простаты; «%» – процент снижения у больных с ДГП по сравнению с мужчинами без ДГП.

Кости туловища. Стабильные, хотя и незначительные изменения площади отмечены у больных ДГП в 71–75 лет. В последующие годы изменения достигали 4–6%. Такие же изменения происходили и с массой минералов и их плотностью. В 76–90 лет количество минералов уменьшалось на 7–10,2% (табл. 2).

Таблица 2

Суммарное количество минеральных веществ и их плотность (МПК) в костях туловища у мужчин с ДГП (n_1 и n_2 = 30, M ± SD)

Возраст	Показатели	Больные с ДГП	Без ДГП	%
36–40	Площадь (см^2)	903,1 ± 32,0	910,8 ± 38,2	0
	Минералы (г)	798,000 ± 35,241	802,812 ± 63,232	0
	МПК (г/см^2)	0,885 ± 0,042	0,890 ± 0,064	0
61–65	Площадь (см^2)	899,6 ± 22,9	896,4 ± 43,22	0
	Минералы (г)	853,667 ± 52,231	863,311 ± 39,843	–1,0
	МПК (г/см^2)	0,950 ± 0,086	0,968 ± 0,029	–1,0
66–70	Площадь (см^2)	890,5 ± 40,4	888,9 ± 39,1	0
	Минералы (г)	824,000 ± 32,599	835,842 ± 22,312	–1,0
	МПК (г/см^2)	0,920 ± 0,054	0,940 ± 0,034	–2,0
71–75	Площадь (см^2)	852,5 ± 25,1	869,2 ± 38,4	–2,0
	Минералы (г)	775,000 ± 48,902	801,269 ± 33,752	–3,0
	МПК (г/см^2)	0,910 ± 0,032	0,930 ± 0,037	–2,0
76–80	Площадь (см^2)	768,6 ± 35,8	801,4 ± 46,0	–4,0
	Минералы (г)	653,333 ± 39,235	710,474 ± 45,635	–8,0
	МПК (г/см^2)	0,852 ± 0,029	0,890 ± 0,054	–4,0
81–85	Площадь (см^2)	716,3 ± 26,4	762,3 ± 35,1	–6,0
	Минералы (г)	580,667 ± 31,001	630,023 ± 29,351	–7,0
	МПК (г/см^2)	0,810 ± 0,092	0,830 ± 0,038 ± 068	–2,0
86–90	Площадь (см^2)	705,0 ± 19,8	728,1 ± 36,2	–3,0
	Минералы (г)	530,000 ± 27,054	590,039 ± 23,112 ±	–10,2
	МП (г/см^2)	0,763 ± 0,044	0,810 ± 0,036	–5,0

Ребра. Изменения площади (на 4%) начинаются в 71–75 лет и увеличиваются до 10% в 86–90 лет. Особенность в изменении минеральной плотности у больных ДГП заключалась в том, что количество минералов уменьшалось уже в возрасте 61–65 лет, и далее снижение только увеличивалось до 20% в 86–90 лет (табл. 3).

Таблица 3

Суммарное количество минеральных веществ и их плотность (МПК) в ребрах у мужчин с ДГП (n_1 и n_2 = 30, M ± SD)

Возраст	Показатели	Больные с ДГП	Мужчины без ДГП	%
1	2	3	4	5
36–40	Площадь (см^2)	412,0 ± 13,5	415,9 ± 15,0	0
	Минералы (г)	316,420 ± 15,028	318,092 ± 21,632	0
	МПК (г/см^2)	0,768 ± 0,032	0,770 ± 0,022	0
61–65	Площадь (см^2)	404,0 ± 28,5	408,3 ± 17,8	–1
	Минералы (г)	274,000 ± 24,111	293,908 ± 14,472	–6,2
	МПК (г/см^2)	0,680 ± 0,053	0,720 ± 0,037	–5,0
66–70	Площадь (см^2)	366,2 ± 21,7	373,7 ± 12,3	–2,0
	Минералы (г)	231,015 ± 19,265	253,541 ± 14,029	–8,0
	МПК (г/см^2)	0,632 ± 0,083	0,678 ± 0,047	–6,1

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5
71–75	Площадь (см^2)	331,5 ± 18,4	345,5 ± 15,7	–4,0
	Минералы (г)	202,019 ± 12,472	219,565 ± 13,712	–8,2
	МПК (г/см^2)	0,612 ± 0,182	0,640 ± 0,040	–4,0
76–80	Площадь (см^2)	309,8 ± 10,0	315,6 ± 13,6	–1,0
	Минералы (г)	179,690 ± 16,672	190,019 ± 17,022	–5,0
	МПК (г/см^2)	0,580 ± 0,014	0,610 ± 0,046	–5,0
81–85	Площадь (см^2)	290,3 ± 11,0	301,2 ± 9,3	–3,0
	Минералы (г)	159,667 ± 11,521	175,124 ± 11,168 ±	–8,0
	МПК (г/см^2)	0,550 ± 0,023	0,590 ± 0,029	–6,0
86–90	Площадь (см^2)	235,1 ± 14,3	262,4 ± 11,5	–10,0
	Минералы (г)	122,490 ± 6,523	154,513 ± 10,211 ±	–20,0
	МПК (г/см^2)	0,530 ± 0,019	0,590 ± 0,016	–10,0

Кости таза. В них, как и в ребрах, много трабекулярной кости, поэтому изменения их площади и минеральной плотности, были аналогичными с изменениями в ребрах (табл. 4). Уменьшение площади к 71–75 лет составляло 7%, а в 81–90 лет было равно 12%. Снижение содержания минеральных веществ в эти же сроки было равно 10 и 20% соответственно.

Таблица 4

Суммарное количество минеральных веществ и их плотность (МПК) в костях таза у мужчин с ДГП (n_1 и n_2 = 30,M ± SD)

Возраст	Показатели	Больные с ДГП	Мужчины без ДГП	p
36–40	Площадь (см^2)	327,3 ± 15,2	325,8 ± 17,1	0
	Минералы (г)	416,320 ± 29,172	418,931 ± 26,377	0
	МПК (г/см^2)	1,284 ± 0,020	1,286 ± 0,086	0
61–65	Площадь (см^2)	313,0 ± 16,4	320,8 ± 12,0	–2,0
	Минералы (г)	358,009 ± 21,141	370,014 ± 11,296	–3,0
	МПК (г/см^2)	1,150 ± 0,010	1,168 ± 0,051	–1,0
66–70	Площадь (см^2)	292,0 ± 10,7	303,4 ± 12,2	–3,0
	Минералы (г)	330,010 ± 42,082	347,326 ± 14,513	–5,0
	МПК (г/см^2)	1,131 ± 0,131	1,154 ± 0,053	–2,0
71–75	Площадь (см^2)	266,5 ± 23,1	288,1 ± 19,2	–7,0
	Минералы (г)	264,000 ± 9,262	295,017 ± 6,695	–10,0
	МПК (г/см^2)	0,991 ± 0,012	1,030 ± 0,047	–3,0
76–80	Площадь (см^2)	244,5 ± 22,0	262,7 ± 17,3	–7,0
	Минералы (г)	229,027 ± 14,024	252,428 ± 12,502	–9,0
	МПК (г/см^2)	0,940 ± 0,026	0,960 ± 0,055	–2,0
81–85	Площадь (см^2)	212,2 ± 17,1	242,1 ± 12,2	–12,0
	Минералы (г)	188,67 ± 8,072	227,480 ± 10,029 ±	–17,1
	МПК (г/см^2)	0,890 ± 0,029	0,940 ± 0,042	–5,0
86–90	Площадь (см^2)	201,0 ± 10,4	229,4 ± 7,8	–12,0
	Минералы (г)	162,014 ± 0,015	203,403 ± 0,021	–20,0
	МПК (г/см^2)	0,810 ± 0,030	0,890 ± 0,026	–9,0

Полученные данные позволили установить, что в остром периоде ДГП (существенное нарушение уродинамики) посредством рефлекторного механизма возникал спазм сосудов и ишемия почек, подтвержденные наличием микрогематурии, протеинурии, олигурии, а также снижением клубочковой фильтрации, секреции и экскреции, патологией всех фаз реносцинтиграмм. Одновременно возникали изменения и в эндокринной системе, усугубляющие и поддерживающие нарушения функции

почек на фоне сосудисто-циркуляторных нарушений [4]. Реабсорбция кальция является преимущественно пассивной и парацеллюлярной за счет электрохимического градиента. Увеличение реабсорбции натрия приводило к увеличению экскреции кальция [6].

Действие ангиотензина-II на водно-солевой обмен обусловлено увеличением продукции альдостерона [5]. Оно физиологически более важное, чем воздействие на мускулатуру сосудов, и проявлялось в дозах, еще не изменяющих артериальное давление. Увеличение секреции альдостерона является одной из главных функций ангиотензина. При выполненной операции и удаленной простате в течение 14 день еще сохранялась повышенная концентрация ангиотензина-II [3].

Описанные нами нарушения приводили к тому, что у части пациентов с ДГП (80%) развивались нарушения в деятельности мочевыделительной системы, которые приводили к снижению интенсивности минерального обмена, вследствие чего уменьшалось как суммарное количество минералов в скелете, так и его МПК [3]. Данное заключение мы сделали, подобрав контрольные группы мужчин аналогичного возраста, но не страдавших от ДГП. Для выявления различий мы проводили все измерения на самом современном костном денситометре.

Таким образом, результаты наших исследований состояния крупных сегментов скелета показали, что увеличенная за счет доброкачественной гиперплазии предстательная железа, препятствуя нормальному оттоку мочи, способствует развитию нарушений функции почек, что в свою очередь сказывается на содержании минеральных веществ в скелете мужчин, страдающих данным заболеванием.

Выводы

1. У 80% больных с ДГП выявлялены нарушения интенсивности канальцевой секреции и клубочковой фильтрации почек.

2. В механизме нарушений функции почек при ДГП существенное значение имеют нарушения нейроэндокринной регуляции, о чем свидетельствовало увеличение на 21-25% концентрации ангиотензина–II, являющегося одним из пусковых механизмов, поддерживающих функциональные нарушения почек.

3. Результаты остеосцинтиграфии у больных с ДГП косвенно указывали на снижение минерального обмена, а по данным денситометрии минеральная плотность костной ткани была уменьшена в крупных сегментах скелета в возрасте после 60 лет на 5–10–20%, более отчетливо в ребрах и костях таза.

4. При лечении больных с ДГП необходимо расширять показания к обследованию функционального состояния почек и минеральной плотности костей скелета с целью своевременной коррекции нарушений.

Список литературы

1. Падерин П.Л. Лучевая диагностика минеральной плотности костей скелета при доброкачественной гиперплазии простаты с нарушением уродинамики и при хронической почечной недостаточности / Актуальные вопросы лучевой диагностики заболеваний костно-суставной системы: материалы II Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Барнаул, Принт-технология. – 2007. – С. 112–114.

2. Падерин П.Л. Минеральная плотность костей скелета при гиперплазии простаты / II междунар. Пироговская науч.-мед. конф. // Вестн. РГМУ. – 2007. – № 2 (55). – С. 42–42.

3. Падерин П.Л. Минеральная плотность костей скелета при доброкачественной гиперплазии простаты // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии на современном этапе: материалы междунар. науч.-практ. конф. // Травматология жэне ортопедия. – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 68–69.

4. Падерин П.Л. Изменения функции почек и минеральной плотности костной ткани у мужчин при доброкачественной гиперплазии простаты с нарушением уродинамики // Фундаментальная наука и клиническая медицина: асерос. мед.-биол. научн. конф. молодых ученых. – СПб., 2007. – С. 115–116.

5. Влияние доброкачественной гиперплазии простаты на уродинамику и минеральную плотность костей скелета / Фундаментальная наука и клиническая медицина: всерос. мед.-биол. научн. конф. молодых ученых. – СПб., 2007. – С. 35–36.

6. Падерин П.Л. Минеральная плотность костей скелета при доброкачественной гиперплазии простаты с нарушением уродинамики / Молодые ученые: новые идеи и открытия: матер. Всеросс. науч-практ. конф. – Курган, 2006. – С. 118–119.

References

1. Paderin P.L. Luchevaja diagnostika mineral'noj plotnosti kostej skeleta pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty s narusheniem urodinamiki i pri hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti / Aktual'nye voprosy luchevoj diagnostiki zabolevanij kostno-sustavnoj sistemy. Materialy II Vseross. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Barnaul, Print-tehnologija. 2007. pp. 112–114.

2. Paderin P.L. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri giperplazii prostaty / II mezhdunar. Pirogovskaja nauch.-med. konf. // Vestn. RGMU. 2007. no. 2 (55). pp. 42–42.

3. Paderin P.L. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty / Materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii na sovremennom jetape» // Travmatologija zhjene ortopedija. 2007. T. 1, no. 2. pp. 68–69.

4. Paderin P.L. Izmenenija funkcii pochek i mineral'noj plotnosti kostnoj tkani u muzhchin pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty s narusheniem urodinamiki / Vseros. med.–biol. nauchn. konf. molodyh uchenyh «Fundamental'naja nauka i klinicheskaja medicina», SPb, 2007. pp. 115–116.

5. Vlijanie dobrokachestvennoj giperplazii prostaty na urodinamiku i mineral'nuju plotnost' kostej skeleta / Vseros. med.-biol. nauchn. konf. molodyh uchenyh «Fundamental'naja nauka i klinicheskaja medicina», SPb, 2007. pp. 35–36.

6. Paderin P.L. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty s narusheniem urodinamiki / Molodye uchenye: novye idei i otkrytija: Mater. Vseross. nauch-prakt. konf. Kurgan, 2006. pp. 118–119.

Рецензенты:

Астапенков Д.С., д.м.н., профессор, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ Челябинской медицинской академии Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск;

Толстых Е.И., д.б.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

616.24-002-037-053

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Петченко А.И., Лучанинова В.Н., Кныш С.В., Шеметова Е.В.

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: mail@vgmu.ru

Проведено исследование особенностей клинического течения внебольничной пневмонии у детей разных возрастных групп. Исследование было ретроспективным. Дети страдали внебольничной пневмонией средней степени тяжести и лечились в условиях дневного стационара детской поликлиники. Выявлено, что внебольничной пневмонией чаще болеют дети с 6 месяцев до 5 лет, преимущественно мальчики. Очаговая пневмония у детей диагностировалась чаще других, однако с возрастом увеличивалось число сегментарных и полисегментарных форм, снижалась частота бронхиальной обструкции. Большинство детей поступало в стационар уже без лихорадки, однако интоксикационный синдром, проявлявшийся явлениями астенизации, ухудшения аппетита был выявлен у всех анализируемых детей. Выявлена сильная корреляционная связь между физикальными признаками пневмонии и интоксикацией, а также умеренная между продолжительностью кашля и рентгенологической динамикой разрешения пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, клиническое течение

AGE FEATURES OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Petchenko A.I., Luchaninova V.N., Knish S.V., Shemetova E.V.

Pacific State Medical University of Ministry Health Russia, Vladivostok, e-mail: mail@vgmu.ru

The features of the clinical course community-acquired pneumonia (CAP) in children of different age groups have been studied . A retrospective study was conducted. Children suffered community-acquired pneumonia of moderate severity and were treated in a day hospital children's clinic. Revealed that community-acquired pneumonia is more common in children from 6 months to 5 years, mainly boys. Lobular pneumonia in children diagnosed more often than others, but with age and increased the number of segmental polysegmental forms, reduced the incidence of bronchial obstruction. Most of the children admitted to the hospital without the fever, but the intoxication syndrome, exhibit phenomena asthenia, poor appetite was detected in all analyzed children. A strong correlation between the physical signs of pneumonia and intoxication, as well as moderate between the duration of cough and radiological pneumonia dynamics permission.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, clinical course

Пневмония является первой по значимости причиной смерти детей в мире – ежегодно она уносит жизни 1,8 миллионов детей в возрасте до пяти лет. В 2009 году из 943 детей до одного года, умерших в Российской Федерации от болезней органов дыхания, пневмония явилась причиной летального исхода у 618 детей [1]. В 2009 году ВОЗ и ЮНИСЕФ начали программу по профилактике пневмонии и борьбе с ней (GAPP), которая, согласно научным данным, может ежегодно предотвращать смерть от пневмонии у миллиона детей [3]. Особенно остро вопросы пневмонии стоят в Дальневосточном федеральном округе по той причине, что заболеваемость пневмонией у детей в нашем регионе превышает среднероссийскую в два раза [2]. Своевременная диагностика пневмонии основывается на результатах детального и последовательного анализа клинико-анамнестических и рентгенологических данных. Рентгенологическое подтверждение пневмонии является обязательным «золотым стандартом» её диагностики [4, 6]. В то же время целесообразно обратить внимание на то, что пневмония – это клинический диагноз. Поэтому отсутствие возможностей для проведения рентгенологического обследования ребенка с клиническими признаками пневмонии не должно приводить к задержке с постановкой диагноза, а, значит, и к отсроченному лечению (в первую очередь, к запаздыванию с назначением антибиотиков) [5]. Выявление клинических особенностей течения болезни способно повлиять на показатели диагностики, профилактики и лечения пневмонии.

Цель исследования: определить особенности течения внебольничной пневмонии у детей разных возрастных групп в условиях дневного стационара детской поликлиники.

Материалы и методы исследования

Для изучения особенностей клинического течения внебольничной пневмонии у детей были проанализированы истории болезни детей на базе Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Владивостокская детская поликлиника № 2». Исследование ретроспективное. Для анализа были взяты 102 истории болезни детей, которые были госпитализированы с различными вариантами внебольничной пневмонии средней степени тяжести за промежуток с 2009 по 2012 годы.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено, что внебольничной пневмонией чаще страдают дети в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (61 ребенок) – 59,8 %. Дети от 5 лет до 18 составили 36,3 % (37 человек), до 6 месяцев всего 3,9 % (4 человека). Значительно чаще болеют мальчики – 54,9 %, с преобладанием в возрастной группе до 6 месяцев (табл. 1).

Данные по тому, на какой день болезни больные обращались в ЛПУ, являются важным показателем, так как от этого зависит эффективность стационарного лечения. Средний показатель на всю наблюдаемую группу составил 8,3 ± 5,71 дня, при этом почти половина обращений состоялась в срок от 4 до 6 дней (43,1 %). Всего в 1 случае обращение состоялось на первый день болезни (1 %) и в 2 случаях через месяц после появления первых жалоб (2 %). Графически показатели отражены на рис. 1.

Таблица 1

Характеристика обследуемых детей по возрасту, полу

Возрастные группы	Распределение по полу			
	Количество		Пол, %	
	Абс.	%	М	Д
До 6 месяцев, *n*	4	3,9	75	25
6 мес. – 5 лет, *n*	61	59,8	47,5	52,5
5 лет и > , *n*	37	36,3	64,9	35,1
Всего, *n*	102	100	54,9	45,1

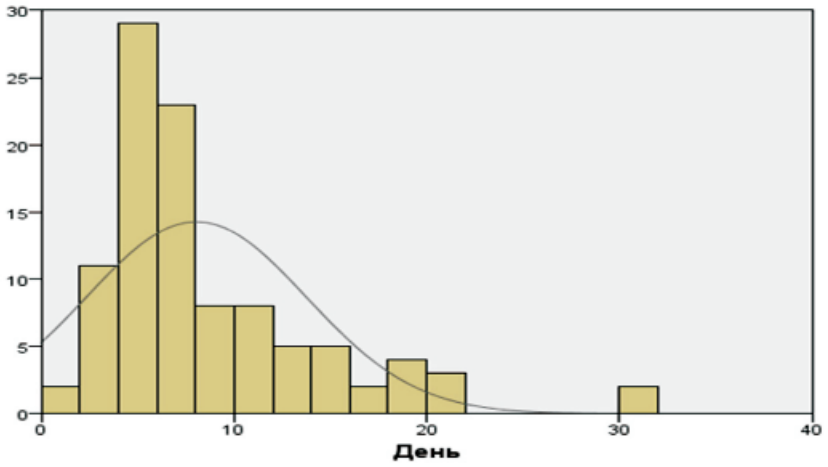


Рис. 1. Количество и день обращения в ЛПУ от начала заболевания

Определено, что внебольничная пневмония у детей в возрасте до 6 месяцев имеет очаговый характер в 100 % случаев, хотя данное утверждение не является достаточно достоверным по причине малого количества случаев в выборке. Чаще всего диагностировалась очаговая форма пневмонии (76 %), однако общая тенденция по частоте встречаемости различных форм пневмонии и ее осложнений сохранена: с возрастом увеличивалось число сегментарных и полисегментарных форм (до 13,5 % в возрасте от 5 лет и старше), снижалась частота бронхиальной обструкции (6,6 % в группе до 5 лет и 2,7 % в группе детей старше 5 лет) и сопутствующих ОРЗ (с 29,5 до 16,2 % соответственно). Данные отражены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение морфологических форм пневмонии и осложнений по возрастным группам

Возрастная группа	Кол-во наблюдений		Форма пневмонии (%)					Ос	СД
	Абс.	%	О	О/С	С	П/С	Л		
Дети до 6 мес., n 1 гр.	4	3,9	100	0	0	0	0	100	100
6 мес. – 5 лет, n 2 гр.	61	59,8	82	9,8	0	6,6	1,6	6,6	29,5
5 лет и > , n 3 гр.	37	36,3	64,9	8,1	13,5	13,5	0	2,7	16,2
Всего, n	102	100	76,5	8,8	4,9	8,8	1,0	4,9	27,5

Обозначения: О – очаговая форма; О/С – очагово-сливная форма; С – сегментарная форма; П/С – полисегментарная форма; Л – лобарная форма; Ос – осложнения в виде бронхиальной обструкции; СД – сопутствующий диагноз (различные варианты ОРЗ).

Большинство детей поступило в стационар уже без лихорадки, однако в тех случаях, когда повышение температуры сохранялось на момент поступления, динамика ее исчезновения составила более 2-х дней, что превышает нормальные показатели при адекватной антибиотикотерапии. Это может быть связано как с антибиотикорезистентностью микроорганизмов, так и с неправильным стартовым антибиотиком. Невозможно исключить невысокое качество используемых лекарственных препаратов.

Кашель исчезал у детей в среднем за 12 дней (11,25 ± 1,25 – в группе до 6 месяцев; 12,08 ± 3,86 в возрасте от 6 месяцев до 5 лет; и 11,84 ± 2,0 в возрасте старше 5 лет; без распределения по возрастным группам – 11,96 ± 3,22), что соответствует известным показателям. Достоверные различия выявлены не были (t_{1-2} = –0,426; t_{1-3} = –0,570; t_{2-3} = 0,356)

Одышка присутствовала всего у 15 человек (50% из группы детей в возрасте до 6 месяцев; 19,3% во второй возрастной группе и 2,7% у детей старше 5 лет). Средняя продолжительность одышки составляла 5,25 ± 3,4 дня. Были выявлены достоверные различия между второй и третьей возрастными группами (t_{1-2} = –0,292; t_{1-3} = 1,557; $\boldsymbol{t_{2-3}}$ = **2,590**).

Нарушение носового дыхания было выявлено у 53,9% детей. В динамике продолжительность нарушения носового дыхания составила: 6,25 ± 2,98 в группе детей до 6 месяцев жизни; 3,54 ± 4,34 – с 6 месяцев до 5 лет и 2,24 ± 3,32 – старше 5 лет. Достоверные различия были выявлены между 1 и 3 группами (t_{1-2} = 1,226; $\boldsymbol{t_{1-3}}$ = **2,305**; t_{2-3} = 1,562).

Интоксикационный синдром, проявлявшийся явлениями астенизации, ухудшением аппетита, был выявлен у всех анализируемых детей и его динамика составила у детей до 6 месяцев: 4,5 ± 2,88 дней; у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет – 7,61 ± 5,12 дней; в возрасте старше 5 лет – 6,57 ± 2,59 дней. Достоверных различий выявлено не было (t_{1-2} = –1,251; t_{1-3} = –1,602; t_{2-3} = 1,104).

Продолжительность легочных изменений, выявляемых физикальными методами, снижалось в возрастных группах: перкуторно определялся ясный легочный звук у детей в группе до 6 месяцев за 9,25 ± 2,36 дня, а у детей в группе старше 5 лет: 6,27 ± 3,57. Достоверные различия выявлены между второй и третьей возрастными группами (t_{1-2} = –0,313; t_{1-3} = 1,620; $\boldsymbol{t_{2-3}}$ = **2,328**)

Подобная динамика отмечалась и по группе аускультативных признаков, однако продолжительность выявления признаков пневмонии имела явное снижение лишь в сравнении детей из групп от 6 месяцев до 5 лет (9,59 ± 4,89) и детей старше 5 лет (8,51 ± 2,56). Однако достоверных различий выявлено не было (t_{1-2} = –1,148; t_{1-3} = –1,196; t_{2-3} = 1,238).

Рентгенологически разрешение легочного процесса происходило у всех детей в среднем за 10,6 дня, со стандартным отклонением от 0,95 дня у младшей возрастной группы, до 2,98 дней в группе детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет.

Произведена оценка корреляционной связи между анализируемыми показателями течения пневмонии (динамика температурной реакции, кашля, одышки, носового дыхания, перкуссии, аускультации, данных рентгенографии). Результаты отражены в табл. 3 и на рис. 2.

Таблица 3

Корреляция между показателями течения пневмонии

		R-г	А	П	И	Н	О	К	T^0
1		2	3	4	5	6	7	8	9
R-г	r	1	**0,309****	**0,353****	**0,249***	0,139	**0,283****	**0,532****	0,172
	p		0,002	0,000	0,012	0,165	0,004	0,000	0,083
	N	102	102	102	102	102	102	102	102
А	r	**0,309****	1	**0,722****	**0,719****	0,076	**0,249***	**0,420****	0,081
	p	0,002		0,000	0,000	0,446	0,011	0,000	0,419
	N	102	102	102	102	102	102	102	102
П	r	**0,353****	**0,722****	1	**0,521****	**0,242***	**0,303****	**0,256****	0,127
	p	0,000	0,000		0,000	0,014	0,002	0,010	0,205
	N	102	102	102	102	102	102	102	102
И	r	**0,249***	**0,719****	**0,521****	1	0,109	**0,205***	**0,424****	0,008
	p	0,012	0,000	0,000		0,273	0,039	0,000	0,934
	N	102	102	102	102	102	102	102	102
Н	r	0,139	0,076	**0,242***	0,109	1	**0,220***	0,137	**0,313****
	p	0,165	0,446	0,014	0,273		0,026	0,171	0,001

Окончание табл. 3

1		2	3	4	5	6	7	8	9
	N	102	102	102	102	102	102	102	102
О	r	**0,283****	**0,249***	**0,303****	**0,205***	**0,220***	1	**0,243***	0,141
	p	0,004	0,011	0,002	0,039	0,026		0,014	0,158
	N	102	102	102	102	102	102	102	102
К	r	**0,532****	**0,420****	**0,256****	**0,424****	0,137	**0,243***	1	-0,037
	p	0,000	0,000	0,010	0,000	0,171	0,014		0,713
	N	102	102	102	102	102	102	102	102
T^0	r	0,172	0,081	0,127	0,008	**0,313****	0,141	-0,037	1
	p	0,083	0,419	0,205	0,934	0,001	0,158	0,713	
	N	102	102	102	102	102	102	102	102

Примечания: ** – корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторон); * – корреляция значима на уровне 0,05.

R-г – рентгенография; А – аускультация; П – перкуссия; И – интоксикация; Н – носовое дыхание; О – одышка; К – кашель; Т° – температурная реакция.

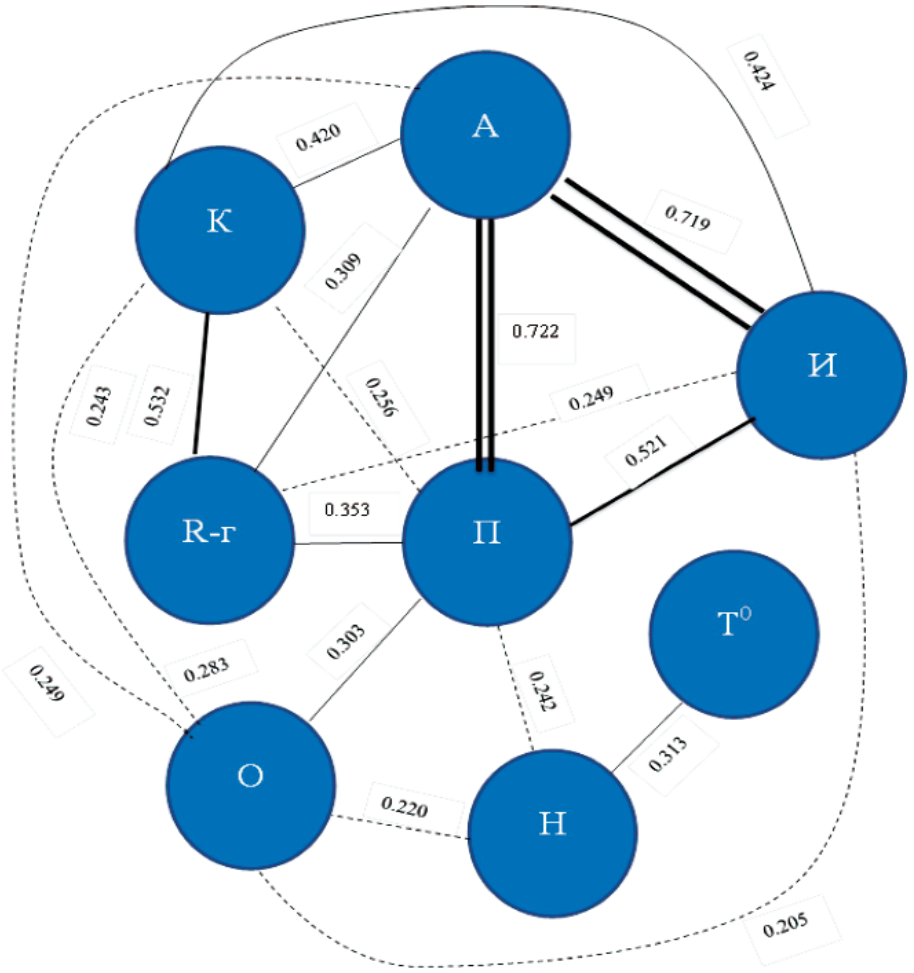


Рис. 2. Корреляция между показателями клинических и диагностических признаков пневмонии

Достоверные различия были обнаружены в продолжительности одышки между второй и третьей группами детей ($t = 2,590$); в продолжительности нормализации носового дыхания между первой и третьей группами ($t = 2,305$); в продолжительности сохранения перкуторных признаков пневмонии между второй и третьей группами детей ($t = 2,328$).

Заключение

Таким образом, выявлена сильная корреляционная связь между физикальными признаками пневмонии и интоксикацией (умеренная между продолжительностью перкуторных проявлений и интоксикацией), а также умеренная между продолжительностью кашля и рентгенологической динамикой разрешения пневмонии. Установлены особенности течения внебольничной пневмонии у детей разных возрастных групп в условиях дневного стационара детской поликлиники, которые в большинстве своём не отличаются от данных, представленных в отечественной и зарубежной литературе.

Список литературы

1. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика / Научно-практическая программа. – М.: оригинал-маркет, 2011. – 64 с.

2. ВОЗ. Пневмония. Информационный бюллетень: [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/index.html]. – 2012.

3. Войтович Т.Н. Эффективность лечения и выбор стартовой терапии внебольничной пневмонии у детей // Медицинская панорама. – 2002. – № 9. – С. 25–31.

4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. – М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. – 69 с.

5. Петченко А.И., Елисеева Е.В., Лучанинова В.Н. Назначение антибактериальной терапии внебольничной пневмонии в амбулаторной практике по результатам анкетирования участковых педиатров / Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. –№ 3. – С. 69–70.

6. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство / В.К. Таточенко. – новое изд., доп. – М.: ПедиатрЪ, 2012. – 480 с.

References

1. Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej: rasprostranennost', diagnostika, lechenie i profilaktika / Nauchno-prakticheskaja programma. – Moskva: original-market [Extra hospital pneumonia at children: prevalence, diagnostics, treatment and prevention / Scientific and practical program] – Moskva: original-market, 2011. 64 p.

2. VOZ. Pnevmonija. Informacionnyj bjulleten [WHO. Pneumonia. Newsletter]- [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/index.html]. 2012.

3. Voytovich T.N. Jeffektivnost' lechenija i vybor startovoj terapii vnebol'nichnoj pnevmonii u detej // Medicinskaja panorama. [Efficiency of treatment and choice of starting therapy of extra hospital pneumonia at children//the Medical panorama].

4. Ostrye respiratornye zabolevaniya u detej: lechenie i profilaktika / Nauchno-prakticheskaja programma Sojuza pediatrov Rossii. M.: Mezhdunarodnyj Fond ohrany zdorov'ja materi i rebenka [Sharp respiratory diseases at children: treatment and prevention / Scientific and practical program of the Union of pediatricians of Russia]. M: International Fund of health protection of mother and child 2002. 69 p.

5. Petchenko A.I., Eliseeva E.V., Luchaninova V.N. Naznachenie antibacterial'noy terapii vnebol'nichnoj pnevmonii v ambulatornoy praktike po rezultatam anketirovaniya uchastkovykh pediatrov Tykhookeanskiy medicinskiy zghurnal / Pacific Medical Journal, 2012. no. 3. pp. 69–70.

6. Tatochenko V.K. Bolezni organov dyhanija u detej: prakticheskoe rukovodstvo [Diseases of respiratory organs at children: practical guidance] – Century. K.Tatochenko. new prod. additional. M.: Pediatrician, 2012. 480 c.

Рецензенты:

Крукович Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ГБОУ ВПД «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток;

Мирошниченко В.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава РФ», г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 796.015.6:616-072.7

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ В СПОРТЕ

Прокопьев Н.Я., Колунин Е.Т., Гуртовая М.Н., Митасов Д.И.

ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет», Тюмень, e-mail: pronik44@mail.ru

В современной спортивной медицине для экстренного контроля за состоянием функциональных систем физкультурников и спортсменов, включая сердечно-сосудистую систему, используются различные пробы и тесты. Для квалифицированного суждения о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы важно знать её исходные показатели, включая частоту сердечных сокращений и различные виды артериального давления, сравнение с которыми позволит объективно оценить настоящее состояние организма. Проведен разбор и анализ клинического применения используемой для нетренированных спортсменов и начинающих физкультурников пробы Мартинэ–Кушелевского. Детально рассмотрены разночтения при проведении пробы Руффье. Показаны недостатки применения в практике спортивной медицины Гарвардского степ-теста, и прежде всего то, что при нем не учитывается длина и масса тела, длина ног, индивидуальная реактивность сердечно-сосудистой системы в первую минуту восстановления, что приводит к получению различной по величине работы. Данный тест не даёт возможности определить количественные величины максимального потребления кислорода. К недостаткам степ-теста по В.Л. Карпману относится то, не проводится оценка центральной гемодинамики 3-минутного отрезка времени, который испытуемый проводит сидя на ступеньке после выполнения первой нагрузки.

Ключевые слова: спортивная медицина, функциональные пробы

PHYSIOLOGICAL APPROACHES TO ESTIMATING FUNCTIONAL LOAD TESTS IN SPORTS

Procopiev N.Y., Kolunin E.T., Gurtovaya M.N., Mitasov D.I.

Tyumen State University, Tyumen, e-mail: pronik44@mail.ru

In modern sports medicine for emergency control of the functional State of the functional systems of athletes and sportsmen, including the cardiovascular system, uses a variety of samples and tests. For the qualified judgment on the functional State of the cardiovascular system, it is important to know the benchmarks, including heart rate and blood pressure, which will assess the current state of the body. A review and analysis of the clinical application of the non-trained athletes and budding athletes sample Martinè-Kuševskogo. Detail differences in the samples Ruff'e. Showing flaws in the practice of sports medicine, Harvard step test, and, above all, that it does not take into account body weight and length, leg length, individual cardiovascular reactivity in the first minute of recovery, resulting in different.

Keywords: sports medicine, functional tests

В практике современной спортивной медицины интегральным показателем деятельности функциональных систем важнейшей в плане экстренного контроля является сердечно-сосудистая система. Исследование её функционального состояния у физкультурников и спортсменов, а также в клинической практике осуществляется как в состоянии т.н. физиологического покоя, так и различной по интенсивности, продолжительности и форме воздействия физической нагрузки. С позиций спортивной медицины это правильно, т.к. для квалифицированного суждения о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы крайне важно знать исходные показатели, сравнение с которыми дает возможность, например, преподавателю физкультуры в школе, допускать или не допускать учащегося на урок физкультуры. Мы думаем, что не откроем ничего нового, если станем утверждать, что очень часто дозирование физической нагрузки на уроке физкультуры в школе учитель проводит без предварительного контроля частоты сердечных сокращений до нагрузки.

Только благодаря нагрузочному тестированию мы можем с определенной долей уверенности судить о функциональных возможностях гемодинамики физкультурника и спортсмена, а также больного человека.

Цель исследования: дать критическую оценку используемым в практике спортивной медицины тестам для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы физкультурников, спортсменов и больных людей.

Характеристика анализируемого материала. Для оценки и контроля функционального состояния сердечно-сосудистой системы широко используются простые, валидные и сравнительно информативные показатели, характеризующие особенности работы сердца как единственного гемодинамического насоса, так и артериальных сосудов, т.е. аппарата кровообращения в целом. Исследованию подлежат частота сердечных сокращений, величины систолического и диастолического давления. С этой целью в нашей стране применяются одномоментные, двухмоментные и трехмоментные

функциональные пробы, в том числе Мартинэ–Кушелевского, Летунова, Карпмана, Руффье [1, 2, 5, 6]. В практике спортивной медицины нашел широкое применение индекс Робинсона [4, 9], т.н. «двойное произведение», позволяющее (табл. 1) косвенным путем судить о функциональных возможностях миокарда [3].

Таблица 1

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы по индексу Робинсона

Оценка состояния	Значения индекса Робинсона
Отличное Функциональные возможности и резервы сердечно-сосудистой системы отличные	69 и менее
Хорошее Функциональные возможности и резервы сердечно-сосудистой системы в норме	70–84
Среднее Следует думать о недостаточности функциональных возможностях сердечно-сосудистой системы	85–94
Плохое Признаки нарушения регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы	95–110
Очень плохое Регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы нарушена	111 и больше

Изучение функционального состояния организма физкультурника и спортсмена даёт возможность оценивать также и уровень физической работоспособности, корректировать ход тренировочного процесса, подготовку к соревнованиям, степень утомления организма. Только комплексный учет результатов использования доступных методов исследования функциональных систем физкультурника и спортсмена и материалов, полученных при тестировании, позволят получить объективную оценку функциональной готовности организма спортсмена.

Давая оценку существующим тестам при оценке функционального состояния физкультурника и спортсмена, следует четко себе представлять реальные возможности этих тестов. При проведении практических занятий по предмету «Спортивная медицина» у студентов 4 курса ИФК мы предлагаем к изучению значительное число функциональных проб с применением дозированных физических нагрузок для оценки функционального состояния спортсменов. Прежде всего, это одномоментная проба Мартинэ–Кушелевского (20 приседаний за 30 с), с расчетом показателя качества реакции, предложенного Б.П. Кушелевским, а также комбинированная проба С.П. Летунова. При оценке физической работоспособности широко практикуем изучение Гарвардского степ-теста с расчетом соответствующего индекса, субмаксимального степ-теста PWC170 (в зависимости от возраста PWC130, PWC150) с обязательным расчетом максимального потребления кислорода.

Многолетний опыт педагогической и практической работы позволяет утверждать, что, к величайшему сожалению, не все из них дают нам развернутую и достоверную информацию о функциональном состоянии организма физкультурника или спортсмена, в том числе сердечно-сосудистой системы. Сразу оговоримся, что указанные пробы были предложены несколько десятков лет назад, и в процессе их практического использования многие, мы бы назвали, классические положения выполнения того или иного теста в силу тех или иных причин забываются и даже игнорируются.

В качестве примера укажем на широко известную функциональную пробу, которую часто называют пробой Мартинэ, и сейчас именуемую как проба с 20-ю приседаниями за 30 с. Проба проводится следующим образом и рекомендовалась в те годы только для начинающих и малотренированных спортсменов [8]. У физкультурника или спортсмена после 5-минутного отдыха в положении сидя трижды измерялось артериальное давление (АД) и подсчитывался пульс с одноминутными перерывами. Затем физкультурник или спортсмен выполнял 20 глубоких приседаний в течение 40 секунд и снова садился. После этого через каждую минуту измерялось АД, и подсчитывался пульс в течение 15–20 секунд. В норме артериальное давление к исходному значению возвращалось через 4 минуты, а частота пульса – через 3 минуты.

Проба же, в которой выполняется 20 приседаний за 30 с – это усовершенствованная Б. П. Кушелевским проба Мартинэ, поэтому целесообразнее именовать её как проба Мартинэ–Кушелевского. Подчеркиваем, что проба 20 приседаний за 30 секунд проводится чаще всего физкультурникам или спортсменам, имеющим низкий уровень спортивной квалификации. Критериями ее оценки являются: во-первых, частота сердечных сокращений; во-вторых, характер реакции систолического артериального давления; в-третьих, характер реакции диастолического артериального давления; в-четвертых, продолжительность времени их восстановления до исходных значений – т.н. период восстановления.

В отношении пробы выскажем ряд суждений. Встает вполне логичный вопрос о том, является ли нагрузка в виде 20-ти приседаний дозированной? Подчеркнём, что проба широко используется в практике спортивной медицины при тестировании спортсменов и физкультурников различного возраста, пола, физического развития (имеем в виду длину тела, длину нижних конечностей, массу тела), что не может не отражаться на её результатах. Смеем предположить, что мы можем получить разный результат, т.к. физическая работа будет не одинаковой. Кроме того, сам термин «приседание» не регламентирует нам величину угла сгибания в коленном суставе, а это, в свою очередь, может отразиться как на времени выполнения теста, так и числе выполненных приседаний. Не можем не согласиться с мнением С. П. Сидорова с соавт. [7], которые в 2009 году в журнале «Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации» (к сожалению, прекратившего издаваться) весьма обстоятельно указали на необходимость корректного выполнения методики функциональной пробы с 20 приседаниями при оценке состояния сердечно-сосудистой системы юных спортсменов.

Следующее положение – период восстановления, который может длиться в зависимости от функционального состояния сердечно-сосудистой системы от 60 до 240 и даже 300 с. Следовательно, за норму мы принимаем значения ЧСС в 60 и 240 с. Получаем большой временной разброс.

Далее. В оценке пробы важное значение придается характеру предшествующей тестированию физической нагрузки. Кроме того, нельзя игнорировать то обстоятельство, что тестирование может быть выполнено в различное время светового дня и совершенно разными специалистами, например, врачами физкультурного диспансера.

В системе комплексной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы как учителями физической культуры школ, так и тренерами специализированных ДЮСШ широко используется простая в исполнении проба (индекс) Руффье, рассчитываемый по формуле

$$\text{ИР} = \frac{4 \cdot (\text{ЧСС1} + \text{ЧСС2} + \text{ЧСС3}) - 200}{10},$$

где ЧСС1 – пульс за 15 с в состоянии покоя; ЧСС2 – пульс за первые 15 с первой минуты восстановления; ЧСС3 – пульс за последние 15 с первой минуты восстановления.

В отношении оценки полученных данных тестирования имеются разночтения. Так, например, с одной стороны, уровни функционального резерва сердца определяли с учетом пяти градаций: меньше 3 – высокий уровень; 4–6 – выше среднего (хороший); 7–9 – средний; 10–14 – ниже среднего (удовлетворительный); больше 15 – низкий. С другой стороны, численные значения расценивались как менее 0 – атлетическое сердце; от 0,1 до 5 – «отлично», очень хорошее сердце; от 5,1 до 10 – «хорошо», т.е. хорошее сердце; от 10,1 до 15 – «удовлетворительно», сердечная недостаточность средней степени; от 15,1 до 20 – «плохо», т.е. сердечная недостаточность сильной степени. Только на основании пробы Руффье дети распределяются по трем группам здоровья: основная, подготовительная и специальная.

К основной группе относятся здоровые дети, у которых после прохождения медицинского осмотра и по результатам пробы Руффье не выявлено никаких отклонений. Они могут заниматься физкультурой по общей программе, а также участвовать в различных спортивных соревнованиях.

К подготовительной группе относятся дети, у которых выявлены незначительные отклонения в состоянии здоровья, а индекс Руффье низкий. Дети этой группы занимаются по основной программе, но освобождены от физических нагрузок в виде участия в кроссах и спортивных соревнованиях.

В специальную группу входят дети, чье состояние здоровья требует индивидуального подхода при физической нагрузке. Нередко бывает так, что по состоянию здоровья ребенок относится к основной физкультурной группе, тогда как значения индекса Руффье свидетельствуют о том, что имеет место сердечная недостаточность, и сердце может не выдержать физической нагрузки.

Мы специально заострили внимание на оценке результатов пробы, так как после этого теста многие из учащихся были необоснованно отнесены к специальной медицинской группе или даже вообще освобождены от уроков физкультуры. Возникает естественный вопрос – а почему? Мы склонны полагать, во-первых, что после трехмесячных летних каникул, во время которых дети не получали регулярных дозированных физических нагрузок, и, следовательно, не были готовы к тестированию, крайне трудно через минуту после проведенного теста добиться восстановления пульса до исходного значения. Во-вторых, индекс Руффье следует применять не у учащихся общеобразовательных школ, которым физические нагрузки даются в виде 45 минут три раза в неделю, а для достаточно тренированных лиц, например, учащихся спортивных школ, у которых физические нагрузки и чаще, и продолжительнее, и интенсивнее.

Большое значение проведению тестирования в практике спортивной медицины в 70–80 годах прошлого столетия уделено в Германии и Чехословакии. В нашей стране в издательстве «Физкультура и спорт» немецкими специалистами Х. Бубэ с соавт. в 1968 году [8] изданы тесты, используемые в практике спорта, в которых дан не только классический вариант выполнения индекса Руффье, но и приведена методика его расчета. В 1976 году в Чехословакии опубликована монография П. Благуша «Теория тестирования двигательных возможностей», которая была переведена и издана в СССР в 1982 году. Методика заключается в подсчете частоты сердечных сокращений в положении сидя после 5-минутного покоя (Р1). Затем нагрузка в виде 30 глубоких приседаний в течение 30 с. Непосредственно за этим подсчет пульса в положении стоя (Р2), который повторяется через минуту сидения (Р3). Расчет индекса: < 0 – отлично; 0–5 – хорошо; 6–10 – посредственно; 11–15 – слабо; > 15 – неудовлетворительно.

Для исключения ошибок при тестировании не следует забывать историю, а четко и последовательно выполнять тест, никоим образом не экспериментируя на физкультурнике или спортсмене.

В практике спортивной медицины Гарвардский степ-тест (ИГСТ) занимает достойное и почетное место. Метод был разработан в лаборатории утомления Гарвардского университета под руководством профессора D.B. Dill. С помощью Гарвардского степ-теста количественно оцениваются восстановительные процессы после дозированной мышечной работы. От ранее известных функциональных проб степ-тест отличается как характером выполняемой испытуемым нагрузки, так и формой учета результатов тестирования.

Тест заключается в 5-минутном восхождении на ступеньку высотой 50,8 см для мужчин и 43 см для женщин. Для детей и подростков время нагрузки и высота ступеньки меньше (табл. 2).

ИГСТ рассчитывается формуле

$$\text{ИГСТ} = t \cdot 100/(f_1 + f_2 + f_3) \cdot 2,$$

где t – время восхождения, с; f_1 f_2, f_3, – сумма пульса, подсчитываемого в течение первых 30 секунд на 2, 3 и 4-й минуте восстановления.

Оценка физической работоспособности по результатам Гарвардского степ-теста [2] в у.е. следующая: меньше 55 – плохо; 55–64 – ниже среднего; 65–79 – средне; 80–89 – хорошо; 90 и больше – отлично.

При выполнении теста часто допускаются ошибки:

- несоблюдение правильного ритма;
- неполное выпрямление коленных суставов на ступеньке;
- неполное выпрямление тела на ступеньке;
- постановка ноги на пол на носок.

Таблица 2

Высота ступеньки и время восхождений при проведении Гарвардского степ-теста (Карпман В.Л. с соавт., 1988)

Группы испытуемых	Высота ступеньки, см	Время восхождений, мин
Мужчины (старше 18 лет)	50	5
Женщины (старше 18 лет)	43	5
Юноши и подростки (12–18 лет) с площадью поверхности тела, большей 1,85 м^2	50	4
Юноши и подростки (12–18 лет) с площадью поверхности тела, меньшей 1,85 м^2	45	4
Девушки (12–18 лет)	40	4
Мальчики и девочки 8–11 лет	35	3

На наш взгляд, существенным недостатком данного теста, во-первых, является то, что он не учитывает такие важные показатели, какими являются масса и длина тела испытуемого. Во-вторых, в том, что у лиц, имеющие разную длину и массу тела, при тестировании получается различная по величине работа, что значительно нарушает стандартизацию нагрузки. Доказательством этого является то, что, например, взрослые мужчины различного роста и, следовательно, имеющие различную длину ног, поднимаются на одинаковую по высоте ступеньку 50,8 см. В-третьих, не учитывается индивидуальная реактивность сердечно-сосудистой системы человека в 1-ю минуту восстановления. В-четвертых, и этот пункт мы считаем особенно важным, нет возможности определить количественные величины максимального потребления кислорода.

Что касается степ-теста PWC170, то целесообразность его использования не вызывает сомнений, так как тренер или врач спортивной команды в течение небольшого времени получают достаточно исчерпывающую информацию о показателях физической работоспособности спортсмена на день проведения теста. Очень важно, что при тесте можно оценить не только физическую работоспособность, но и максимальное потребление кислорода. В методике степ-теста по В.Л. Карпману, к сожалению, не

проводится оценка того 3-минутного отрезка времени, который испытуемый проводит сидя на ступеньке. Прежде всего, мы имеем в виду важнейшие показатели центральной гемодинамики – частоту пульса и величину артериального давления. Следовательно, мы не владеем информацией о том, что же происходит с центральной гемодинамикой непосредственно после, в данном случае, первой нагрузки.

Можно заключить, проблема стандартизации процедур контроля в практике спортивной медицины приобретает международной характер, о чем свидетельствует создание в 1964 году Международного комитета по стандартизации тестов физического развития и выпуск программы «Измерение физической пригодности человека». В неё вошли пять разделов: личные данные и учёт занятий спортом, данные медицинского обследования и состояния здоровья, телосложение и конституция испытуемых, физиологическая реакция организма на физическую нагрузку, уровень физических достижений, что достаточно подробно отражено в книге М.В. Зациорского «Основы спортивной метрологии» в 1979 году.

Выводы

● В практике спортивной медицины для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у физкультурников и начинающих спортсменов целесообразно использовать простую и достаточно информативную пробу Мартинэ–Кушелевского, а также расчетный индекс Робинсона. При этом они должны осуществляться по классическим методикам.

● Индекс Руффье целесообразно использовать у квалифицированных спортсменов и только по авторскому варианту.

● Индекс Гарвардского степ-теста не дает информации о значениях максимального потребления кислорода, не учитывает массу тела и длину тела, что приводит к погрешностям в оценке физической работоспособности.

● Степ-тестирование PWC170 для определения физической работоспособности с расчетом максимального потребления кислорода по В.Л. Карпману должно занять прочное место в практике спортивной медицины.

Список литературы

1. Гуртовая М.Н. Физическая работоспособность мальчиков 7–9 лет, больных аллергическим ринитом, на начальном этапе занятий спортом / М.Н. Гуртовая, Е.Т. Колунин, Н.Я. Прокопьев. //Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – № 3(75). – С. 80–82.

2. Карпман В.Л. Тестирование в спортивной медицине / В.Л. Карпман, З.Б. Белоцерковский, И.А. Гудков. – М.: ФИС, 1988. – 208 с.

3. Кудря О.Н. Показатели физиологических систем организма спортсменов на разных этапах годичного цикла / О.Н. Кудря, В.В. Вернер. //Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 7. – С. 67–71.

4. Михалюк Е.Л. Функциональные пробы в медицине спорта: положительные и отрицательные стороны их проведения / Е.Л. Михалюк, В.В. Сыволап, И.В. Ткалич, С.И. Атаманюк // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Випуск XXIII, № 1. – С. 93–96.

5. Прокопьев Н.Я. Оценка физической работоспособности и функционального состояния сердечнососудистой системы учащихся города Тюмени / Н.Я. Прокопьев, С.Г. Марьинских. // Вестник Тюменского государственного университета. – 2011. – № 6. – С. 127–133.

6. Прокопьев Н.Я. Физическая работоспособность и функциональные резервы сердечнососудистой системы учащихся г. Тюмени / Н.Я. Прокопьев, С.Г. Марьинских, В.И. Назмутдинова. // Вестник Шадринского государственного педагогического университета. – 2011. – № 1 (10). – С. 142–148.

7. Сидоров С.П. Значение корректного выполнения методики функциональной пробы с 20 приседаниями при оценке состояния сердечно-сосудистой системы юных спортсменов / С.П. Сидоров, А.М. Перхуров, О.С. Штефан. // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2009. – № 2 (29). – С. 39–44.

8. Тесты в спортивной практике / Х. Бубэ, Г. Фэк, Х. Штюблер, Ф. Трогш. – М.: ФИС, 1968. – 239 с.

9. Robinson B.F. Relation of heart rate and systolic blood pressure to the on set of pain in angina pectoris // Circulation. – 1967. – Vol. 35, № 6. – P. 1073–1083.

References

1. Gurtovaya M.N. Fizicheskaya rabotosposobnost' mal'chikov 7-9 let, bol'nyx allergicheskim rinitom, na nachal'nom e'tape zanyatij sportom / M.N. Gurtovaya, E.T. Kolunin, N.Ya. Prokop'ev. // Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2013. no. 3(75). pp. 80–82.

2. Karpman V.L. Testirovanie v sportivnoj medicine / V.L. Karpman, Z.B. Belocerkovskij, I.A. Gudkov. M.: FIS, 1988. 208 p.

3. Kudrya O.N. Pokazateli fiziologicheskix sistem organizma sportsmenov na raznyx e'tapax godichnogo cikla / O.N. Kudrya, V.V. Verner. //Teoriya i praktika fizicheskoj kul'tury. 2008. no. 7. pp. 67–71.

4. Mixalyuk E.L. Funkcional'nye proby v medicine sporta: polozhitel'nye i otricatel'nye storony ix provedeniya / E.L. Mixalyuk, V.V. Syvolap, I.V. Tkalich, S.I. Atamanyuk. // Aktual'ni pitannya farmacevtichnoї i medichnoї nauki ta praktiki, 2010. Vipusk XXIII, no. 1. pp. 93–96.

5. Prokop'ev N.Ya. Ocenka fizicheskoj rabotosposobnosti i funkcional'nogo sostoyaniya serdechnososudistoj sistemy uchashhixsya goroda Tyumeni / N.Ya. Prokop'ev, S.G. Mar'inskix. // Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta, 2011. no. 6. pp. 127–133.

6. Prokop'ev N.Ya. Fizicheskaya rabotosposobnost' i funkcional'nye rezervy serdechnososudistoj sistemy uchashhixsya g. Tyumeni /N.Ya. Prokop'ev, S.G. Mar'inskix, V.I. Nazmutdinova. // Vestnik Shadrinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. 2011. no. 1 (10). pp. 142–148.

7. Sidorov S.P. Znachenie korrektnogo vypolneniya metodiki funkcional'noj proby s 20 prisedaniyami pri ocenke sostoyaniya serdechno-sosudistoj sistemy yunyx sportsmenov / S.P. Sidorov, A.M. Perxurov, O.S. Shtefan. // Fizkul'tura v profilaktike, lechenii i reabilitacii. 2009. no. 2 (29). pp. 39–44.

8. Testy v sportivnoj praktike / X. Bube', G. Fe'k, X. Shtyubler, F. Trogsh. M.: FIS, 1968. 239 p.

9. Robinson B.F. Relation of heart rate and systolic blood pressure to the on set of pain in angina pectoris // Circulation, 1967. Vol. 35, no. 6. pp. 1073–1083.

Рецензенты:

Дуров А.М., д.м.н., профессор кафедры управления физической культурой и спортом, ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Тюмень;

Койносов П.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физического воспитания, лечебной физкультуры и врачебного контроля, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 612.332 + 616-056.5]:616-08-039.57

АНАЛИЗ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ, ПИЩЕВОГО СТАТУСА, ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ ПОСЕЩЕНИЙ ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ

Романова М.М., Зуйкова А.А.

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Воронеж, e-mail: mmromanova@mail.ru

Проведен анализ распространенности и структуры гастроэнтерологической патологии, пищевого статуса и фактического питания среди населения по данным осмотров в Центре здоровья. Обследовано в течение 2012 года более 15 тыс. пациентов, посетивших Центр здоровья и прошедших диспансеризацию в городской клинической поликлинике, средний возраст 47,6 ± 5,9 лет, мужчин – 37 %, женщин – 63 %. Проводились опрос и комплексное стандартное обследование Центра здоровья, а также анкетирование и тестирование; биоимпедансметрия; оценка фактического питания; статистическая обработка данных. Согласно полученным данным, нарушения пищевого и психологического статуса, фактического питания, гастроэнтерологическая и кардиологическая патология остаются достаточно распространенными среди населения по данным осмотров в Центре здоровья. Большинство пациентов с избыточной массой тела, ожирением и гастроэнтерологической патологией нуждаются в коррекции питания, пищевого статуса, психологического статуса, индивидуальных консультациях и лечении у врачей-диетологов, психотерапевтов, врачей общей практики.

Ключевые слова: гастроэнтерологическая патология, пищевой статус, ожирение, избыточная масса тела, фактическое питание, население, Центр здоровья

THE ANALYSIS OF GASTROENTEROLOGICHESKY PATHOLOGY, THE FOOD STATUS, THE ACTUAL FOOD AMONG THE POPULATION ACCORDING TO VISITS OF THE CENTER OF HEALTH

Romanova M.M., Zuykova A.A.

Voronezh State Medical Academy n. N.N. Burdenko MZ RF, Voronezh, e-mail: mmromanova@mail.ru

The analysis of prevalence and structure of gastroenterology pathology, the food status and the actual food among the population according to surveys in the health Center are carried out. It is surveyed during 2012 more of 15 th. patients who visited the Center of health and have passed medical examination in city clinical policlinic, middle age of 47,6 ± 5,9 years, men – 37 %, women – 63 %. Complex standard inspection of the Center of health, and also questioning and testing were interviewed also; bioimpedansmetriya; assessment of the actual food; statistical data processing. Soglavno to the obtained data, violations of the food and psychological status, and the actual food, gastroenterologichesky and cardiological pathology, remain rather widespread among the population according to surveys in the health Center. The majority of patients with an excess mass of a body, obesity and gastroenterologichesky pathology need correction of a food, the food status, the psychological status, individual consultations and treatment at dietitians, psychotherapists, general practitioners. themselves.

Keywords: gastroenterologichesky pathology, food status, obesity, excess mass of a body, actual food, population, health Center

Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья, утвержденная Всемирной ассамблеей здравоохранения, «рассматривает два основных фактора риска в отношении неинфекционных заболеваний, а именно режим питания и вопрос о физической нагрузке, дополняя тем самым давно начатую ВОЗ и странами работу по другим связанным с питанием разделам» [1]. К заболеваниям, связанным с нарушениями питания, относятся алиментарное ожирение и патология пищеварительной системы. В современном мире распространенность избыточной массы тела и ожирения, гастроэнтерологической патологии, нарушений питания достаточно высока и имеет тенденцию к росту [8, 14], однако особенности их сочетания и структуры исследованы недостаточно. Изучение эпидемиологии избыточной массы тела, ожирения, фактического питания в отдельных регионах мира и России является весьма актуальной темой [3, 9], и этому посвящено большое количество работ, однако взаимосвязям гастроэнтерологической патологии, нарушениям пищевого статуса, пищевого поведения и фактического питания [11, 12, 15] уделяется, по нашему мнению недостаточно внимания.

Цель исследования – изучение распространенности и структуры гастроэнтерологической патологии, пищевого статуса и фактического питания среди населения по данным осмотров в Центре здоровья.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением в течение 2012 года находилось 15 126 пациентов, посетивших Центр здоровья и прошедших диспансеризацию в городской клинической поликлинике № 4 г. Воронежа, средний возраст 47,6 ± 5,9 лет, мужчин – 37 %, женщин – 63 %. Проводились опрос и комплексное стандартное обследование Центра здоровья, а также анкетирование

по специально разработанной анкете, тестирование по следующим методикам: личностному опроснику FPI, шкале Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS), **голландскому опроснику** DQEB. Для оценки пищевого статуса больных применялась биоимпедансметрия (комплекс «Диамант»), для оценки фактического питания – программа «Оценка питания» (ГУ НИИ питания РАМН) и анкета режима и суточного ритма питания. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ «Microsoft Excel 5.0» и «Statistica 6.0» for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ распространенности избыточной массы тела, ожирения, кардиологической и гастроэнтерологической патологии, а также оценки фактического питания в ходе осмотров населения в Центре здоровья. Согласно полученным результатам, у большинства пациентов имелись изменения пищевого статуса. Так, избыточную массу тела имели 28 % пациентов, ожирение – 25 % пациентов от общего количества обследованных (рис. 1), т.е. в совокупности 53 %, что превышает показатели по Центрам здоровья Воронежской области в 2010–2011 гг. [8].

Согласно проведенному обследованию, сбору анамнеза и опросу гастроэнтерологическая и кардиологическая патология выявлены у 42 и у 52 % пациентов среди всех находившихся под нашим наблюдением (соответственно) (рис. 1). Следует отметить, что среди пациентов с нарушениями пищевого статуса – с избыточной массой тела и ожирением – гастроэнтерологическая патология выявлена в 42 % случаев, кардиологическая – в 52 % (рис. 1).

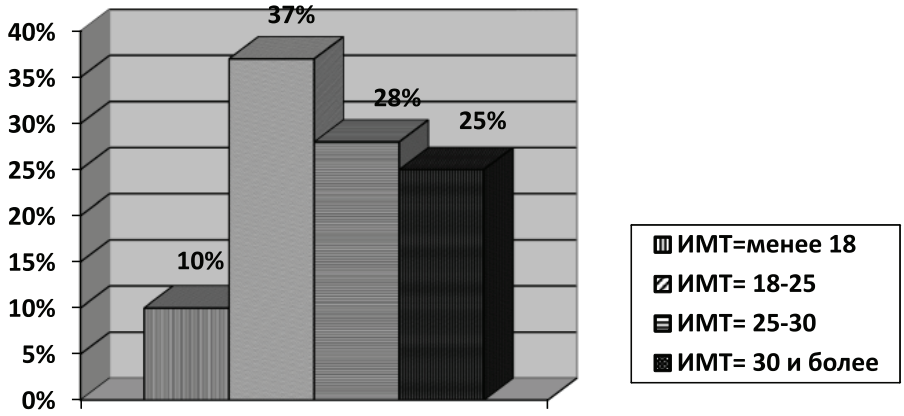


Рис. 1. Структура пациентов Центра здоровья по индексу массы тела

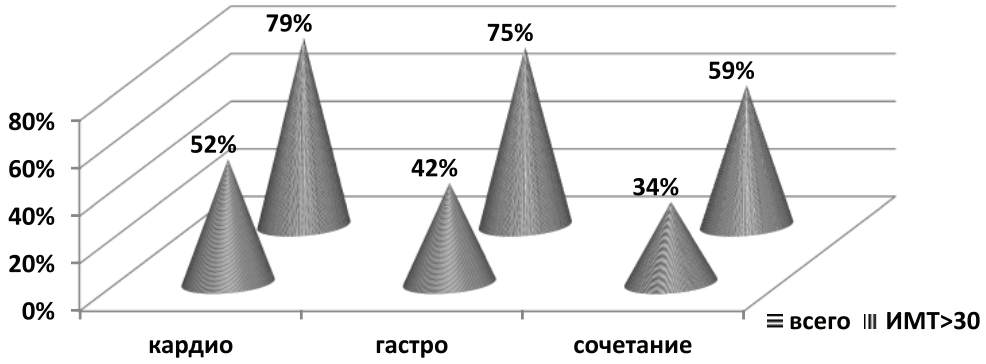


Рис. 2. Распространенность кардиологической и гастроэнтерологической патологии (по данным посещений Центра здоровья)

Структура патологии пищеварительной системы среди обследованных в процентном соотношении представлена на рис. 3: 18 % – патология пищевода и желудка, 18 % – поджелудочной железы, 9 % – билиарного тракта, 11 % – печени, 4 % – кишечника, 42 % – сочетанная патология (рис. 3).

Полученные результаты анализа структуры кардиологической патологии среди обследованных пациентов в процентном соотношении представлены на рис. 4.

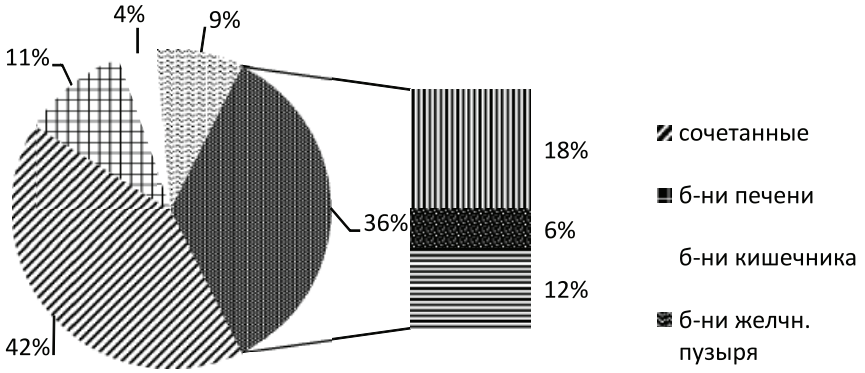


Рис. 3. Структура гастроэнтерологической патологии среди пациентов Центра здоровья

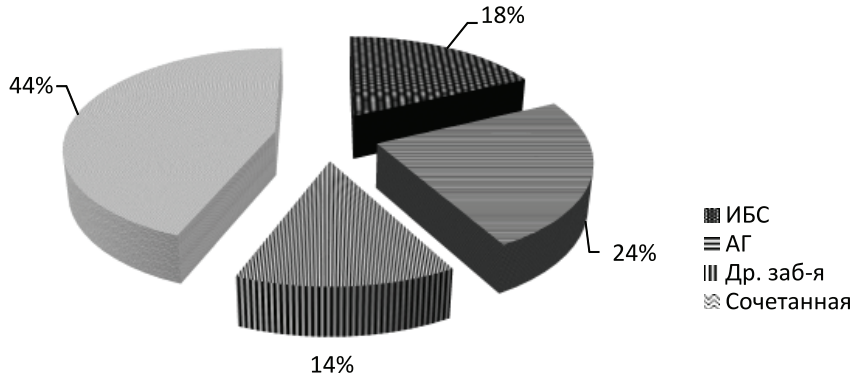


Рис. 4. Структура кардиологической патологии среди пациентов Центра здоровья

Согласно статистической обработке полученных данных, нарушения фактического питания наблюдались у 48% из общего количества обследованных, у 88 и 92% из числа пациентов с кардиологической и гастроэнтерологической патологией (соответственно). Следует указать, что отмечались преимущественно избыточная энергоценность пищевого рациона, избыточное потребление углеводов и жиров, а также дефицит белка, витаминов, микро- и макроэлементов, пищевых волокон.

При анализе результатов психологических опросников среди обследованных пациентов тревожно-депрессивные расстройства выявлены более чем в 50% случаев, причем при наличии ожирения и сочетанной патологии их выраженность оказалась преимущественно высокой и средней степенью выраженности. При оценке доминирующих типов пищевого поведения выявлено преобладание эмоциогенного типа (62%), далее по распространенности – экстернальный тип пищевого поведения (24%), ограничительный тип пищевого поведения встречался у 14% обследованных.

Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья поставила перед мировым сообществом цель, которая заключается «в охране и укреплении здоровья за счет обеспечения ориентиров для развития устойчивых действий на общинном, национальном и глобальном уровнях, которые, взятые воедино, приведут к сокращению показателей заболеваемости и смертности, связанных с нездоровым рационом питания и недостаточной физической активностью». В документе подчеркивается, что «эти действия подтверждают Цели тысячелетия в области развития Организации Объединенных Наций и обладают огромным потенциалом для серьезного укрепления общественного здравоохранения во всем мире» [1]. При этом определены основные задачи:

«1. Сокращение факторов риска неинфекционных болезней в результате нездорового рациона питания и недостаточной физической активности за счет решительных действий в области общественного здравоохранения, а также мер по укреплению здоровья и профилактике болезней.

2. Расширение общего осознания и понимания роли рациона питания и физической активности как детерминантов здоровья населения и положительного потенциала профилактических мероприятий.

3. Поощрение разработки, укрепления и осуществления глобальных, региональных, национальных и общинных политических курсов и планов действий для улучшения рациона питания и повышения физической активности, характеризующихся устойчивостью, всеобъемлемостью и способностью привлечь все стороны, включая гражданское общество, частный сектор и средства массовой информации.

4. Сбор научных данных и мониторинг основных воздействий на рацион питания и физическую активность; оказание поддержки научным исследованиям по широкой гамме соответствующих областей; развитие кадровых ресурсов..» [1].

Фактическое питание – базис здорового образа жизни и здоровья, основа успешной профилактики и эффективного лечения практически всех соматических заболеваний, в том числе и не в последнюю очередь патологии пищеварительной системы. Несмотря на значительные фундаментальные достижения гастроэнтерологии, внедрение в практику новых медицинских технологий, непрерывное совершенствование методов и способов диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний [4, 5, 13, 15] распространенность патологии системы пищеварения остается достаточно высокой. Полученные результаты, с одной стороны, подтверждают актуальность принятия и реализации на практике региональных программ здорового образа жизни и здорового питания среди населения страны. С другой стороны, они диктуют необходимость оптимизации тактики ведения пациентов с избыточной массой тела, ожирением и коморбидной гастроэнтерологической и кардиологической патологией в первичном звене здравоохранения, а также при оказании специализированной медицинской врачебной помощи как в амбулаторных условиях, так и в условиях дневных и круглосуточных стационаров.

Заключение

Нарушения пищевого и психологического статуса, фактического питания, гастроэнтерологическая и кардиологическая патология остаются достаточно распространенными среди населения по данным осмотров в Центре здоровья. Большинство пациентов с избыточной массой тела, ожирением и гастроэнтерологической патологией нуждаются в коррекции питания, пищевого статуса, психологического статуса, индивидуальных консультациях и лечении у врачей-диетологов, психотерапевтов, врачей общей практики. Полученные данные диктуют необходимость оптимизации тактики ведения пациентов с ожирением и гастроэнтерологическими заболеваниями [10]. Реализация принятых МЗ РФ Порядков оказания медицинской помощи по профилям [6], региональных программ формирования здорового образа жизни и здорового питания среди населения РФ [2, 7], компетентность и профессионализм врачей должны привести в перспективе к оптимизации профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий, снижению заболеваемости и смертности, улучшению демографической ситуации в стране.

Список литературы

1. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья, утвержденная Всемирной ассамблеей здравоохранения, резолюция 57.17 от 22 мая 2004 года. www.who.int/hpr/global.strategy.shtml.

2. Голикова Т.А. Здоровый образ жизни нации: проблемы и перспективы // Вестник ассоциации заслуженных врачей. – 2009. – № 1 (6). – С. 8–13.

3. Дедов И.И., Г.А. Мельниченко. Ожирение: этиология, патогенез // Клинические аспекты. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004.

4. Логинов А.Ф. Маастрихт-3. Современная тактика диагностики и лечения инфекции Helicobacter pylori // Фарматека. – 2006. – № 127. – С. 46–48.

5. Минаков Э.В., Романова М.М. Способ лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Патент России № 2189215. 23.02.1999. Бюллетень. 2002; 26: 20.09.2002.

6. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «диетология»: приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 920н.

7. Об утверждении Основ государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года: распоряжение правительства РФ от 25 октября 2010 г. № 1873-р.

8. Романова М.М. Анализ распространенности избыточной массы тела и ожирения среди населения, в том числе детского, Воронежской области // Вопросы детской диетологии. – 2012. – № 3. – С. 47–49.

9. Романова М.М. Особенности фактического питания и пищевого статуса разных групп населения, в том числе детского, по данным посещений Центров здоровья // Вопросы детской диетологии. – 2013. – № 1. – С. 15–18.

10. Романова М.М. Особенности совершенствования медицинской помощи по профилю Диетология в Воронежской области // Вопросы питания. – 2013. – т. 82, 1. – С. 59–63.

11. Романова М.М. Ретроспективный анализ организации лечебного питания: теоретические и практические аспекты // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – № 2. – С. 401–408.

12. Романова М.М., Бабкин А.П. Особенности психоэмоционального статуса, качества жизни и вегетативного баланса у больных метаболическим синдромом в сочетании с синдромом диспепсии // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 30–36.

13. Романова М.М., Бабкин А.П. Особенности аффективных расстройств и суточной вариабельности сердечного ритма у больных синдромом диспепсии в сочетании с ожирением // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2007. – т. 6, 2. – С. 462–466.

14. Koloski N.A., Talley N.J., Boyce Ph.M. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders:

a population-based study // Amer.J.Gastroenterol. – 2002. – Vol.97. – P. 2290–2299.

15. McQuaid K.R. Dyspepsia // Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease (M. Feldmanetal.), 7thed. – Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 2002. – P. 102–118.

References

1. Global'naya strategiya VOZ v oblasti raciona pitaniya, fizicheskoi aktivnosti i zdorov'ya, utverzhdennaya Vsemirnoi assambleei zdravoohraneniya, rezolyuciya 57.17 ot 22 maya 2004 goda. www.who.int/hpr/global.strategy.shtml.

2. Golikova T.A. Zdorovyi obraz zhizni nacii: problemy i perspektivy. Vestnik associacii zasluzhennyh vrachei. 2009; 1 (6): 8–13.

3. Dedov I.I., G.A. Mel'nichenko. Ozhirenie: etiologiya, patogenez, Klinicheskie aspekty. M: Medicinskoe informacionnoe agenstvo; 2004.

4. Loginov A.F. Maastriht-3. Sovremennaya taktika diagnostiki i lecheniya infekcii Helicobacter pylori.// Farmateka. 2006; (127): 46–48.

5. Minakov E.V., Romanova M.M. Sposob lecheniya yazvennoi bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki // Patent Rossii № 2189215. Byulleten'. 2002; 26: 20.09.2002.

6. Prikaz Minzdrava Rossii ot 15 noyabrya 2012g. ¹920n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya medicinskoi pomoshi naseleniyu po profilyu «dietologiya»».

7. Rasporyazhenie pravitel'stva RF ot 25 oktyabrya 2010 g. ¹1873-r «Ob utverzhdenii Osnov gosudarstvennoi politiki Rossiiskoi Federacii v oblasti zdorovogo pitaniya naseleniya na period do 2020 goda».

8. Romanova M.M. Analiz rasprostranennosti izbytochnoi massy tela i ozhireniya sredi naseleniya, v tom chisle detskogo Voronezhskoi oblasti // Voprosy detskoi dietologii. 2012; 3: 47–49.

9. Romanova M.M. Osobennosti fakticheskogo pitaniya i pishevogo statusa raznyh grupp naseleniya, v tom chisle detskogo, po dannym poseshenii Centrov zdorov'ya // Voprosy detskoi dietologii. 2013; 1: 15–18.

10. Romanova M.M. Osobennosti sovershenstvovaniya medicinskoi pomoshi po profilyu Dietologiya v Voronezhskoi oblasti // Voprosy pitaniya. 2013; t. 82, 1: 59–63.

11. Romanova M.M. Retrospektivnyi analizorganizacii lechebnogo pitaniya: teoreticheskie i prakticheskie aspekty // Sistemnyi analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2010; 2: 401–408.

12. Romanova M.M., Babkin A.P. Osobennosti psihoemocional'nogo statusa, kachestva zhizni i vegetativnogo balansa u bol'nyh metabolicheskim sindromom v sochetanii s sindromom dispepsii. // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2012; 4: 30–36.

13. Romanova M.M., Babkin A.P. Osobennosti affektivnyh rasstroistv i sutochnoi variabel'nosti serdechnogo ritma u bol'nyh sindromom dispepsii v sochetanii s ozhireniem.// Sistemnyi analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2007; t. 6, 2:462–466.

14. KoloskiN.A., TalleyN.J., BoycePh.M. Epidemiology and health care seekinginthefunctional GIdisorders: apopulation-based study.// Amer.J.Gastroenterol. 2002; Vol.97:. 2290–2299.

15. McQuaid K.R. Dyspepsia // Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease (Ed.: M. Feldmanetal.), 7thed. – Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo. 2002: 102–118.

Рецензенты:

Бурлачук В.Т., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО, ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, г. Воронеж;

Будневский А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.33-053.5-036.12

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНЕГО ПАЦИЕНТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

[1]Сагитова Г.Р., [2]Нураденов Х.П., [2]Елисеев Ф.И.

[1]ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России», Астрахань, e-mail: sagitrova-gulnara@yandex.ru;

[2]ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой», Астрахань

Представлен медико-социальный портрет подростка, имеющего хроническое заболевание (гастроэнтерологическое). Исследование проводилось на основе заочного анонимного анкетирования, анкеты разработаны авторами. Результаты работы выявили неоднозначные характеристики современного подростка пациента. Установлено, что факторы здорового образа жизни – физическая активность, рациональное питание, полноценный отдых – мало популярны в подростковой среде. Хронические заболевания у подростков – удел, как правило, семей с низким уровнем образования и неудовлетворительными материально-бытовыми условиями жизни. Среди подростков региона отмечен крайне низкий уровень медицинской грамотности и ориентации на укрепление своего здоровья, зарегистрирована высокая частота таких вредных привычек, как табакокурение, употребление спиртных напитков. Авторитет взрослых все-таки имеет влияние на пациентов-подростков – 74%, 12% – игнорируют, а 14% делают «все наоборот». Среди этой категории пациентов выявлена низкая комплаентность.

Ключевые слова: подростки, медико-социальная характеристика, хроническое заболевание

MEDICO-SOCIAL PORTRAIT OF A MINOR PATIENT IN MODERN CONDITIONS

[1]Sagitova G.R., [2]Nuradenov X.P., [2]Eleseev F.I.

[1]GBOU VPO «Astrakhan State Medical Academy» Ministry of health of Russia, Astrakhan, e-mail: sagitrova-gulnara@yandex.ru;

[2]GBUH AO «CSTO them. H.H. Selechevou», Astrakhan

Presented medico-social portrait of adolescent with a chronic disease (gastroenterology). The study was conducted on the basis of absentee anonymous survey questionnaire developed by the authors. The results of the work have revealed mixed characteristics of a modern teenager patient. It is established that the determinants of healthy lifestyles, physical activity, nutrition, rest, very popular among adolescents. Chronic diseases in adolescents – the inheritance, as a rule, families with low education and poor material living conditions of life. Among teenagers of the region is marked by an extremely low health literacy and orientation at strengthening of their health, was high frequency of such harmful habits as Smoking, use of alcohol. Adult authority still has influence on adolescent patients – 74%, 12% – ignore, and 14% do «all the way around». Among this category of patients, identified low compliance.

Keywords: adolescents, medico-social characteristics, chronic illness

Современные социально-экономические сложности, переживаемые страной, снижение роли государства в области социальных гарантий оказывают отрицательное влияние на состояние здоровья подростков. Сегодня Россия стоит на 68-м месте в мире по состоянию здоровья, а низкий уровень рождаемости и высокий показатель общей смертности негативно сказываются на уровне воспроизводства населения. В Концепции демографического развития Российской Федерации на период до 2020 года одной из наиболее острых проблем называется медико-социальная. А значит, проблемы охраны здоровья населения приобретают особую социальную значимость. В Федеральном законе № 323 «Об охране здоровья граждан» от 21.11.2011 приоритетом государственной политики является здоровье детей, организация и проведение комплексных межведомственных мероприятий по сохранению и укреплению здоровья, профилактике заболеваний и формированию здорового образа жизни. Международный опыт показывает, что в структуре факторов, определяющих здоровье, равно как и болезни, более 50% приходится на образ жизни человека. По данным и зарубежных и российских специалистов, таблица факторов, влияющих на здоровье детей, выглядит так: 50% – образ жизни; 20% – условия внешней среды; 20% – особенности организма, наследственность; 8–12% – система здравоохранения [1, 2, 3].

Особый статус детства – у подросткового периода, зависящего от социальных, политических, национальных, конфессиональных и других отличий.

В последние годы заметно возросла заболеваемость подростков. Так, по результатам профилактических осмотров, различные заболевания регистрируются у 94,5% подростков. Распространённость заболеваний, ограничивающих выбор профессий, достигает 30%. К старшим классам возрастает процент учащихся с хронической патологией с 45 до 59%. У большинства современных подростков диагностируется 2–3, а у учащихся школ нового вида (гимназий, лицеев) – 3–5 хронических заболеваний и функциональных отклонений .

Учащиеся в возрасте от 7 до 18 лет в Астраханской области составляют около

70% (свыше 95 тыс. человек) всего детского населения. В целом среди обучающихся в образовательных учреждениях почти 2/3 имеют различные функциональные нарушения и хронические заболевания. Из года в год ухудшаются показатели физического и полового развития среди лиц в возрасте 15–17 лет, число детей с дефицитом массы тела достигает 20%, с задержкой полового созревания – 30%, в среднем на 10–15% снизились функциональные возможности основных систем организма [3, 4].

Негативные сдвиги в состоянии здоровья молодежи сопровождаются серьезными медико-социальными последствиями. Около 60% подростков по состоянию здоровья имеют ограничения в выборе профессии, 30% юношей являются негодными к военной службе, различные нарушения репродуктивного здоровья имеют свыше 20% девушек. Среди юношей и девушек, получающих начальное и среднее профессиональное образование, 21% в дальнейшем не могут работать по выбранным специальностям, а 45% имеют определенные ограничения и нуждаются в индивидуальном подборе места дальнейшей работы. Гастроэнтерологическая патология занимает 3 место в структуре заболеваемости подростков. Система пищеварения одна из первых реагирует на изменения образа жизни подростка, относясь к категории многофакториальных причин. Нами была поставлена **цель** – изучить медико-социальный портрет подростка, имеющего хроническую гастроэнтерологическую патологию, в современных условиях глазами самого пациента.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе Областной детской клинической больницы им. Н.Н. Силищевой в специализированном гастроэнтерологическом отделении (единственном в области) и на консультативном приеме в поликлинике у гастроэнтеролога. Объектом исследования были подростки (n = 193) обоего пола (мужчин – 72, женщин – 121) от 14 до 18 лет. Нами были специально разработаны анкеты опросники подростков, проходивших лечение в специализированном отделении. Заочный опрос проводился анонимно и включал в себя 45 вопросов.

Результаты исследования и их обсуждение

По месту проживания респонденты распределились следующим образом – 62,7% пациентов были жителями районов области (n = 119), а 38,3% (n = 74) – жители города. На долю учащихся школ (гимназий) пришлось 59,6%, из средних специальных учебных заведений – 30%, по 5,2% пришлось на подростков, обучающихся в вузах региона и работающих.

Одним из факторов демографического риска является полнота семьи, а в регионе каждый третий подросток воспитывается в неполной семье. 33,2% пациентов-подростков живут с одним родителем, 66,8% – с двумя родителями. Отмечено, что большая часть факторов образа жизни, оказывающих достоверное влияние на показатели здоровья, являются управляемыми со стороны родителей и подростков, а поэтому их наличие или отсутствие, степень выраженности определяется во многом самим человеком и его семьей. Около 44,2% семей злоупотребляют алкоголем. На вопрос «наказывали ли тебя физически в семье?» 50,7% подростков ответили «Да», 6,2% отметили, что «часто», лишь 43% дали отрицательный ответ. Поэтому вполне закономерно, что к мнению взрослых прислушиваются лишь 74% опрошенных, 12% – игнорируют, а 14% делают «все наоборот». Конфликтов в семье, с родными подростку сложно избежать. И происходит это по многим причинам. Так, 12% указали, что часто вступают в конфликтные ситуации с родными и близкими, «иногда» – 31%, «редко» – 57% респондентов. К сожалению, не удалось избежать приводов в полицию 34,2% подросткам.

Хронические заболевания у детей – удел, как правило, семей с низким уровнем образования и неудовлетворительными материально-бытовыми условиями жизни. 67% пациентов материальное положение своей семьи оценили как хорошее, удовлетворительное – 29%, остальные затруднились ответить. При этом более половины (51%) считают, что в их семье денег достаточно для нормальной жизни, 10% указали, что средств хватает на минимальные расходы и 8% отнесли семью к категории бедных, когда денег не хватает даже на минимальные нужды.

Среди подростков региона отмечен крайне низкий уровень медицинской грамотности и ориентации на здоровый образ жизни, зарегистрирована высокая частота таких вредных привычек, как табакокурение (41,9 на 100 опрошенных), употребление спиртных напитков (16,2%, употребляют алкоголь ежедневно, 16,4% – 1 раз в неделю). Среди подростков, стоящих на учете по поводу хронического гастроэнтерологического заболевания, ситуация не сильно отличается. Так, 14% подростков курят в компании, регулярно курят – 8% и лишь 78% не курят. Употребляют вино эпизодически – 34%, еженедельно – 4%, 1–2 раза в месяц – 8%. Крепкие алкогольные напитки эпизодически принимают 16% опрошенных. На долю подростков, кто ранее принимал наркотики, но в настоящее время «нет» пришлось – 18%.

При этом факторы здорового образа жизни – физическая активность, рациональное питание, полноценный отдых – мало популярны в подростковой среде. Полноценное

питание оказывает прямое воздействие на структурно-функциональные и метаболические взаимоотношения в организме ребенка, являясь средством либо профилактики, либо фактором риска развития или обострения многих заболеваний. Питание и нарушение здоровья являются составными элементами цикла, несбалансированное питание ведет к нарушению здоровья, а изменения в состоянии здоровья детей являются причиной дальнейшего ухудшения питания [2, 3, 5].

Если 43% пациентов подростков пьют только кипяченую воду, то остальные либо из под крана, либо из колодца. Регулярно питаются лишь 64%. Более половины перекусывают перед сном, 1/4 плотно едят перед сном. Питаются дома только 88%. 25% пациентов ежедневно питаются продуктами быстрого приготовления (чипсы, гамбургеры, картофель фри). Лишь 5% указали, что вообще не едят это. Неалкогольные, но не менее вредные для них сладкие газированные напитки (кока-кола и др.) ежедневно принимают 21% респондентов. Но при этом пациенты-подростки оценивают свое питание как «хорошее» (59,6%), только 9% – как «плохое».

На вопрос «считаешь ли ты себя физически активным человеком?» 38% дали утвердительный ответ, четверть опрошенных отнесли себя к физически слабым. Настораживает тот факт, что более половины подростков не испытывают чувства беспокойства за свое здоровье (53%).

Показатель занятия спортом, физической культурой в среде подростков пациентов остается на низком уровне: регулярно занимается лишь 26, 12% считают, что «нет необходимости в этом», на чувство лени ссылаются 5%, отсутствие времени – 4%.

Вопросы комплаентности на сегодняшний день чрезвычайно важны, ведь работу медицинского персонала оценивают уже не только с позиции морально-этических норм, но и с юридических. В любом учреждении здравоохранения, где ведутся осмотры гастроэнтерологами, в профильных отделениях достаточно санитарно-гигиенических бюллетеней, памяток для пациентов по диетическому режиму. Но, к сожалению, постоянно соблюдают рекомендованную врачом диету только 10, 31% игнорируют, 59% не всегда ее придерживаются. В части приема лекарственных препаратов тенденция отрицательная: постоянно выполняют рекомендации врача – 38%, не всегда – 47%, не выполняют – 15% подростков. Почему пациент не исполняет рекомендаций врача? На этот вопрос ответить однозначно нельзя, поскольку известно более 30 компонентов в этой сложной сети взаимодействий [6].

Таким образом, во исполнение основополагающих направлений правительства РФ в системе здравоохранения необходимо разрабатывать и внедрять регионально адаптированные программы профилактики и реабилитации заболеваний среди подростков не в общих тенденциях, а с учетом имеющихся сведений по состоянию изучаемого вопроса, ведь значительная доля из них управляемые. Так, рациональная организация питания, применение витаминопрофилактики и фитотерапии позволяют добиться улучшения состояния здоровья у 10–15% подростков с хроническими болезнями органов пищеварения, а в 75–80% случаев – стабилизации патологических процессов. Эти программы должны находиться в числе приоритетных направлений деятельности органов власти, служить основой сотрудничества законодательной власти, образования и здравоохранения, общественности, школы и родителей.

Список литературы

1. Баранов А.А. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 608 с.
2. Васильева З.А., Любинская С.М. Резервы здоровья. – М., 1984. – 89 с.
3. Квятковский И.Е., Сагитова Г.Р.Современные технологии оздоровления детей в школьных образовательных учреждениях: методическое пособие. – Астрахань, 2010. – 82 с.
4. Квятковский И.Е. Атлас здоровья населения. – А., 2010. – 159 с.
5. Лучкевич В.С., Самодова И.Л. Влияние медицинской и социальной реабилитации на качество жизни детей группы медико-социального риска // Российский педиатрический журнал. – 2013. – № 1. – С. 60–63.
6. Сагитова Г.Р., Мирошников В.М. Клинический этикет: учебное пособие. – Астрахань, 2008. – 69 с.

References

1. A.A. Baranov Guide outpatient-polyclinic Pediatrics. M.: GEOTAR-Media, 2011. 608 p.
2. Vasiliev Z.A., Lyubinskaya S.M. Reserves health. M., 1984. 89 p.
3. Kwiatkowski I.E., Sagitova G.R. Modern technology of improvement of children in school educational establishments. Textbook. Astrakhan, 2010. 82 p.
4. Kwiatkowski I.E. Atlas of health of the population. A., 2010. 159 p.
5. Luchkevech V.S, Samodova I.L. Influence of medical and social rehabilitation of the quality of life of children of the group of medico-social risk // Russian pediatric journal. 2013 no. 1. pp. 60–63.
6. Sagitova G.R., Miroshnikov V.M.. *Clinical etiquette.* The training manual. Astrakhan, 2008. 69 p.

Рецензенты:

Шаповалова М.А., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань;

Попов Е.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинического дела и скорой медицинской помощи с курсом семейной медицины, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.716.4-001.5

ТЕРМОГРАФИЯ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВНУТРИКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

Сафаров С.А., Щербовских А.Е., Петров Ю.В., Байриков И.М.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: info@samsmu.ru

Целью исследования является обоснование применения внутрикостных фиксаторов различных конструкций при лечении больных с переломами нижней челюсти с использованием термографии тканей челюстно-лицевой области. Представлены данные о термографии челюстно-лицевой области при различных видах внутрикостного остеосинтеза у больных с переломами нижней челюсти. Установлено, что в течение восьми дней, прошедших после операции, температура мягких тканей послеоперационной области в исследуемой группе больных прооперированных внутрикостными фиксаторами с биоактивным покрытием нашей конструкции снизилась до нормальных показателей. У больных контрольной группы на восьмые сутки средняя температура послеоперационной области оставалась на 2,89°С выше нормы. Данные показатели свидетельствуют о стабильности остеосинтеза, более быстром восстановлении физиологического температурного гомеостаза в области оперативного вмешательства с применением внутрикостных фиксаторов с биоактивным покрытием нашей конструкции.

Ключевые слова: термография, остеосинтез, внутрикостный остеофиксатор, биопокрытие, карбид титана.

THE THERMOGRAPHY OF THE TISSUES OF MAXILLOFACIAL AREA FOR DIFFERENT TYPES OF INTRAOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS

Safarov S.A., Scherbovskikh A.E., Petrov Y.V., Bayrikov I.M.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: info@samsmu.ru

Aim of this study is to validate the use of intraosseous fixators of various designs in the treatment of patients with mandibular fractures using thermography of the tissues of maxillofacial region. The data about the thermography of the maxillofacial area for different types of intraosseuos osteosynthesis for patients with fractures of the mandible. It was established that during the eight days since the operation, the temperature of the soft tissue area of postoperative patients in the study group operated intraosseous fixators with a bioactive coating of our construction has dropped to normal levels. Patients in the control group on the eighth postoperative day average temperature region remained at 2,89°C above normal. These figures demonstrate the stability of the osteosynthesis, more rapid recovery of physiological temperature hemostasis in the field of surgery with the use of intraosseous fixator with a bioactive coating of our construction.

Keywords: thermography, osteosynthesis, intraosseous osteofixator, intramedullary osteofixator , biocoverings, biocoatings, titanium carbide

Одной из наиболее актуальных проблем в челюстно-лицевой хирургии является проблема травматизма, и в частности, травмы челюстно-лицевой области [1, 3, 4]. Широкое внедрение современных методов остеосинтеза позволило сократить сроки реабилитации и улучшить результаты лечения больных, открыло новые перспективы в лечении переломов нижней челюсти различных локализаций, в том числе при множественной и сочетанной травме лица [3, 5]. Анализ литературных источников, посвященных результатам применения различных способов фиксации отломков нижней челюсти, показал, что выбор способа фиксации костных отломков выполняется в большинстве случаев эмпирически, без учета биомеханических особенностей нижней челюсти, что не обеспечивает стабильную их устойчивость на период репаративной регенерации и приводит к значительному числу неудовлетворительных исходов лечения [2]. Таким образом, высокая частота переломов нижней челюсти, не всегда положительные результаты существующих хирургических методов лечения, посттравматические осложнения обусловливают необходимость дальнейшей разработки и поиска более надежного и менее травматичного метода фиксации костных отломков [6, 7, 8, 9].

Цель исследования – обоснование применения внутрикостных фиксаторов различных конструкций при лечении больных с переломами нижней челюсти с использованием термографии тканей челюстно-лицевой области.

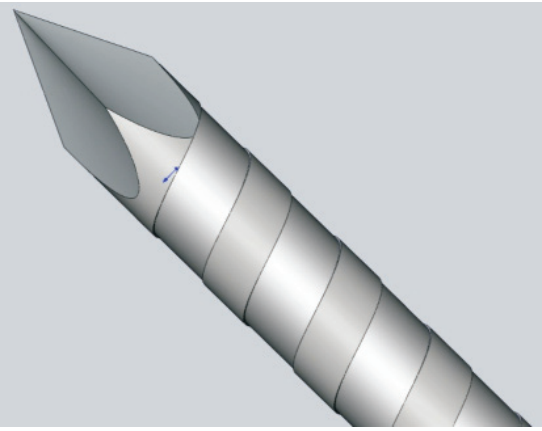
Материалы и методы исследования

Нами было произведено обследование и лечение 107 больных на базе клиники челюстно-лицевой хирургии Самарского государственного медицинского университета за период с 2011 по 2013 год с переломами нижней челюсти в области угла, тела и подбородка. Отбор больных производили методом случайной выборки. Все больные были госпитализированы в экстренном порядке. В первые сутки после получения травмы было госпитализировано 12 больных. На вторые и третьи сутки за помощью обратилось 33 человека, остальные 20 пациентов госпитализированы позднее 4-х суток. Из поликлиники по месту жительства 47 больных были направлены в клинику,

12 пациентов доставлены скорой помощью, остальные 6 обратились самостоятельно. Временная иммобилизация отломков была произведена у 12 человек. Из них у 3 произведено межзубное лигатурное связывание, у 9 пациентов использовалась теменно-подбородочная повязка.

В ходе выполнения работы были выделены две группы больных. В исследуемую группу вошли больные, при лечении которых использовали внутрикостные фиксаторы биоактивным покрытием нашей конструкции (42 больных, 39,3 %), во вторую (контрольную) группу вошли 65 больных, 60,7 %), фиксацию отломков у которых выполняли стандартными внутрикостными фиксаторами. Из 42 человек, составивших исследуемую группу, было 37 мужчин и 5 женщин в возрасте от 18 до 60 лет, средний возраст которых составлял 32,1 ± 0,7 года. В контрольной группе было 59 мужчин, 6 женщин. Возраст колебался от 17 до 69 лет и в среднем составил 35,1 ± 0,4 года.

Для стабильной фиксации костных отломков нами разработан внутрикостный фиксатор с биоактивным покрытием (Патент РФ на полезную модель № 123316). Все больные в группе исследования были прооперированы с применением внутрикостного фиксатора нашей конструкции. Он представляет собой металлический стержень, состоящий из режущей части, хвостовика и основной рабочей центральной части. Режущая часть имеет заостренный конец в виде копьевидной 4-гранной формы с углами заточки 70 ± 10^0 и 4-я продольными бороздами длиной 8 ± 2 мм. Основная рабочая часть выполнена в виде двухуровневой ленточной нарезки, с чередующимся участками. Одни участки равны по диаметру стержня, другие меньше диаметра 60 мкм и покрыты карбидом титана с гидроксиапатитом до уровня непокрытых частей (рисунок).



Схематическое изображение режущей части внутрикостного фиксатора нашей конструкции в программе «Компас 3D V13»

Все больные в контрольной группе были прооперированы с использованием стандартных внутрикостных фиксаторов диаметров 1,5 мм. У 17 больных применены остеофиксаторы с режущей частью копьевидной формы, у 35 – с режущей частью перьевидной формы, у 13 режущая часть имела конусовидную форму.

Остеосинтез внутрикостными остеофиксаторами производили после обработки операционного поля растворами антисептиков (дважды 70 % этиловым спиртом и раствором хлоргексидина биглюконата 0,02 %). В условиях премедикации и местной проводниковой анестезии по Берше–Дубову Sol. Lidocaini 2 % – 10 мл, производили ручную репозицию отломков нижней челюсти. Под контролем прикуса отломки фиксировали внутрикостными фиксаторами. В послеоперационном периоде для оценки особенностей термограмм тканей челюстно-лицевой области при остеосинтезе переломов нижней челюсти внутрикостными фиксаторами различных конструкций нами использовался портативный инфракрасный сканирующий прибор для визуализации и измерения тепловых полей Иртис-200МЕ (Россия) и программа IR Preview. Инфракрасный сканирующий прибор регистрировал температуру тканей, которая определялась уровнем метаболизма, кровообращения и теплопроводностью исследуемой области.

Нами изучены термограммы больных исследуемой группы с термограммами больных контрольной группы на 1 и 8 сутки после выполнения хирургического вмешательства. Исследовались температурные показатели кожных покровов лица больного в фас, в профиль справа и слева. Оценивались максимальная температура t_{max}, минимальная температура t_{min}, и средняя температура $t_{ср}$ в области перелома нижней челюсти. Проводилось сравнение соответствующих показателей больных двух групп в динамике и сравнение эмпирических данных со средней температурой кожных покровов лица в норме.

Результаты исследования и их обсуждение

Среднее значение минимальной температуры послеоперационной области у больных исследуемой группы составило в первый день 35,54 ± 0,08 °С при стандартном отклонении 0,53 °С. Наибольшее и наименьшее значения показателя равнялись в первые послеоперационные сутки соответственно 36,82 и 34,05 °С.

Среднее значение того же параметра в контрольной группе больных составило 36,31 ± 0,05 °С при максимальном и минимальном значениях 37,3 и 34,78 °С соответственно и стандартном отклонении среднего 0,46 °С. Средняя температура области у больных исследуемой группы на следующий день после хирургического вмешательства было 36,19 ± 0,08 °С при стандартном отклонении 0,52 °С, у больных контрольной группы – 36,66 ± 0,04 °С при стандартном отклонении 0,4 °С. Максимальные значения показателя для исследуемой и контрольной групп соответственно составили 37,26 и 37,4 °С; минимальные значения – 34,93 и 35,6 °С.

С первого по восьмой день после остеосинтеза температура послеоперационной области у больных из группы наблюдения продолжала снижаться и на восьмые сутки средняя температура оказалась в пределах нормы, 33,2 ± 0,12 °С при стандартном отклонении 0,79 °С. Максимальная температура снизилась до 34,59 ± 0,07 °С при стандартном отклонении 0,45 °С. Минимальная

температура составила 31,82 ± 0,19 °С со стандартным отклонением среднего 0,53 °С. В то же время средняя температура у больных из контрольной группы продолжала значительно превышать норму – 36,29 ± 0,06 °С со стандартным отклонением среднего 0,62 °С. Максимальная температура в группе была зафиксирована на уровне 36,64 ± 0,04 °С, стандартное отклонение 0,46 °С. Минимальная температура также была выше средних показателей нормы – 35,95 ± 0,07 °С и стандартное отклонение 0,48 °С. Данные статистического анализа температурных данных на восьмые сутки после остеосинтеза представлены в таблице.

Данные статистического анализа термотопографии мягких тканей послеоперационной области на восьмые сутки после хирургического лечения

Показатель	t_{max}	
	исследуемая группа	контрольная группа
Среднее	34,59	36,64
Стандартная ошибка	0,07	0,04
Стандартное отклонение	0,45	0,45
Дисперсия выборки	0,20	0,20
Асимметричность	0,82	-0,25
Минимум	33,46	35,53
Максимум	36,18	37,44
Сумма	1590,98	3736,98
Счет	46	102
Уровень надежности (95,0 %)	0,13	0,09
	t_{min}	
	исследуемая группа	контрольная группа
Среднее	31,82	35,95
Стандартная ошибка	0,15	0,07
Стандартное отклонение	1,04	0,72
Дисперсия выборки	1,08	0,52
Асимметричность	0,37	-0,40
Минимум	30,12	34,16
Максимум	34,29	37,13
Сумма	1463,94	3666,7
Счет	46	102
Уровень надежности (95,0 %)	0,31	0,14
	$t_{ср}$	
	исследуемая группа	контрольная группа
Среднее	33,20	36,29
Стандартная ошибка	0,12	0,06
Стандартное отклонение	0,79	0,62
Дисперсия выборки	0,62	0,38
Асимметричность	–0,09	–0,53
Минимум	31,62	34,7
Максимум	35,28	37,29
Сумма	1527,05	3701,68
Счет	46	102
Уровень надежности (95,0 %)	0,23	0,12

Выводы

Таким образом, в течение восьми дней, прошедших после операции, температура мягких тканей послеоперационной области в исследуемой группе больных статистически достоверно с уровнем значимости 3,3969, снизилась до нормальных показателей. В то же время у больных контрольной

группы на восьмые сутки средняя температура послеоперационной области оставалась на 2,89°С выше нормы. Данные показатели свидетельствуют о стабильности остеосинтеза, более быстром восстановлении физиологического температурного гомеостаза в области оперативного вмешательства с применением внутрикостных фиксаторов с биоактивным покрытием нашей конструкции.

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Травматология челюстно-лицевой области. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.

2. Бейдик О.В., Котельников Г.П., Островский Н.В. Остеосинтез стержневыми и спице-стержневыми аппаратами внешней фиксации. – Самара, 2002. – 206 с.

3. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно лицевой области. – М.: Медицинская литература, 2006. – 456 с.

4. Васильев А.В. Оптимизация методов лечения переломов мыщелькового отростка нижней челюсти: учебное пособие. – СПб.: МАПО, 2007. – 160 с.

5. Шаргородский А.Г. Травмы мягких тканей и костей лица. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. – 384 с.

6. Щербовских А.Е., Сафаров С.А., Байриков И.М. Спица для остеосинтеза с биоактивным покрытием. Патент на полезную модель № 123316. Бюлл. № 36 от 27.12.2012.

7. Щербовских А.Е., Петров Ю.В., Макарова О.А., Рябов А.М. Устройство для компрессионного остеосинтеза переломов угла нижней челюсти. Патент на полезную модель № 127308. Бюлл. № 12 от 27.04.2013.

8. Щербовских А.Е., Рябов А.М., Хромова О.И., Сафаров С.А. и др. Спица для остеосинтеза с бактерицидным покрытием. Патент на полезную модель № 129797. Бюлл. № 19 от 10.07.2013.

9. Щербовских А.Е., Петров Ю.В., Хромова О.И.. Спица для остеосинтеза. Патент на полезную модель № 132985. Бюлл. № 28 от 10.10.2013.

References

1. Afanasev V.V. Traumatology of the maxillofacial area. Moscow: GEOTAR Media. 2010. 256 p.

2. Beidick O.V., Kotelnikov G.P., Ostrovsky N.V. Osteosynthesis rod and spikr- rod apparatus for external fixation. Samara, 2002. 206 p.

3. Bernadskii Y.I. Traumatology and Reconstructive Surgery of Cranio-Maxillo facial area. Moscow: Medical Literature, 2006. 456 p.

4. Vassiliev A.V. Optimizing treatment of the fractures of condylar process of the mandible a tutorial. St. Petersburg.: MAPA, 2007. 160 p .

5. Shargorodskii A.G. Soft tissue and facial bones injuries. Guidance for doctors. Moscow.: GEOTAR-Media, 2004. 384p .

6. Scherbovskih A.E., Safarov S.A., Bayrikov I.M. Spoke for osteosynthesis with a bioactive coating. A utility model patent no. 123316. Bull. no. 36 from 27.12.2012.

7. Scherbovskih A.E., Petrov U.V., Makarova O.A., Ryabov A.M. Apparatus for compression osteosynthesis of fractures of the mandibular angle. A utility model patent no. 127308. Bull. no. 12 from 27.04.2013.

8. Scherbovskih A.E., Ryabov A.M., Hromova O.I., Safarov S.A. Spoke for osteosynthesis with a bactericidal coating. A utility model patent no. 129797. Bull. no. 19 from 10.07.2013.

9. Scherbovskih A.E., Petrov U.V., Hromova O.I. Spoke for osteosynthesis. A utility model patent number 132985. Bull. no. 28 from 10.10.2013.

Рецензенты:

Степанов Г.В., д.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста, ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара;

Садыков М.И., д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.08.220.034-09.02.11.23-09

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ

Сирак А.Г., Ханова С.А.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

В статье рассмотрены морфофункциональные особенностей строения слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае. Всего обследовано 110 пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. Из 65 пациентов составили две основные группы I – 41 человек и II – 24 человека, разделенные по принципу лечения. Группу сравнения сформировали из 45 пациентов. В настоящей работе проведено комплексное исследование биопсийного материала слизистой оболочки рта при красном плоском лишае. При электронно-микроскопическом и цитохимическом исследовании изучена ультраструктурная организация всех слоев эпителия при типичной форме заболевания. Как показало проведенное исследование, в очагах поражения слизистой оболочки рта при типичной форме красного плоского лишая развивается хронический воспалительный процесс, патогенетические механизмы которого можно проследить по характеру ультраструктурной организации клеток воспалительного инфильтрата в соединительнотканной строме, а также клеточных элементов эпителиального покрова. Установлено, что в основе клеточного повреждения при красном плоском лишае лежат два механизма: аутолитический, осуществляемый лизосомальными ферментами и апоптотический, при участии митохондрий.

Ключевые слова: красный плоский лишай, папула, слизистая оболочка полости рта, строение

MORPHO-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE STRUCTURE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE MOUTH THE RED FLAT STRIPPING

Sirak A.G., Khanova S.A.

SEI HPE «Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia», Stavropol, e-mail: stgma@br.ru

The article considers the morphofunctional features of the structure of the mucous membranes of the oral cavity in linchen shingles. Just examined 110 patients with lichen planus of oral mucosa. Of the 65 patients was made up of two main groups I – 41 people and II – 24 persons, divided according to the principle of treatment. The comparison group was formed of 45 patients. In the present work the complex study of biopsy material of the mucous membrane of the mouth the red flat Stripping. In electron-microscopic and цитохимическом study investigated ultrastructural organization of all layers of epithelium by a typical form of the disease, because it is this clinical form, you can identify the initial changes at the electron microscopic level. As demonstrated spent a study in the lesions of the mucous membranes of the mouth for typical form of lichen planus develop chronic inflammatory process, pathogenetic mechanisms which can be traced to the nature of ultrastructural organization of cells inflammatory infiltrate in the connective tissue stroma and cellular elements epitelialnogo cover. It is established that in the basis of cellular damage in linchen versicolor lie two mechanisms: autolitic carried out lizosomalic enzymes and atipistic with the participation of mitochondria.

Keywords: red flat zoster, papule, mucous membrane of the oral cavity, building

Первое описание красного плоского лишая E. Wilson относится к 1869 году, но и в настоящее время это заболевание остается одной из важных проблем дерматовенерологии и стоматологии. В основном это связано с наличием тяжело протекающих клинических форм заболевания, трудностями диагностики и лечения [2, 3]. По данным большинства авторов, плоский лишай наиболее часто встречается у женщин. При этом Goldman B.D. (2000) указывает, что женщины заболевают чаще всего в период наступления менопаузы между 50–60 годами, тогда как у мужчин начало заболевания приходится на более молодой возраст – до 50 лет. Изолированное поражение слизистой оболочки рта (СОПР) при КПЛ, по данным различных авторов, встречается от 30 до 75 % случаев [2] и при этом выявляется озлокачествление клеток эпителия СОПР от 1,1 до 2,5 % [1], что значительно выше, чем в общей популяции, тогда как развитие злокачественных новообразований кожи – только 0,17 % случаев [3, 6]. Существуют различные концепции патогенеза КПЛ СОПР, среди которых наибольшего внимания заслуживают неврогенная, нейроэндокринная и иммунологическая. Согласно неврогенной теории, взаимосвязь стрессовых реакций на фоне нервно-психического напряжения приводит к появлению патологических элементов на слизистой оболочке рта [6, 15].

В литературе есть описание КПЛ СОПР в связи в различными дерматозами, заболеваниями ЖКТ, имеющими аутоиммунную природу [5, 15]. Выявлены сдвиги в Т-системе иммунитета у больных КПЛ

СОПР, что подтверждается как уменьшением количества Т-лимфоцитов, так и снижением их функциональной активности [1, 2], что привело к необходимости применения иммунотропных препаратов в лечении КПЛ [3, 4].

Влияние нарушенного микробиоценоза на клиническое течение ряда заболеваний слизистой оболочки рта, в том числе и КПЛ [7], определяет необходимость разработки и внедрения в клиническую практику средств и методов, нормализующих биоценоз как полости рта, так и желудочно-кишечного тракта, т.е. можно считать концептуальным совершенствование методов патогенетического лечения КПЛ СОПР. В литературе имеются немногочисленные публикации об изучении антигенного состава эпителия [8, 10, 12] и единичные работы, выполненные на уровне световой микроскопии с использованием методов иммуногистохимии, в которых отмечено увеличение числа апоптозов в эпителии СОПР [11].

Тем не менее остаются до конца не изученными вопросы, связанные с комплексным изучением структуры тканей СОПР как на световом, так и на электронном уровне, во взаимосвязи с функциональными возможностями эпителия, а такой раздел, как иммуноморфология при КПЛ СОПР, практически не изучен.

Это обосновывает необходимость проведения комплексного исследования морфофункциональных особенностей слизистой оболочки рта при КПЛ.

Цель исследования – анализ патогенетических механизмов и ультраструктурной организации клеток в соединительнотканной строме слизистой оболочки полости рта при типичной форме красного плоского лишая.

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 110 пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта (КПЛ СОПР). Из 65 пациентов составили две основные группы I – 41 человек и II – 24 человека, разделенные по принципу лечения. Группу сравнения сформировали из 45 пациентов.

Во всех группах возраст большинства обследованных пациентов находился в пределах от 40 до 67 лет. По полу пациенты распределились следующим образом: женщин, страдающих КПЛ СОПР, оказалось больше мужчин. Это соотношение характерно для всех групп. Общее количество женщин во всех группах составило 66 человек, мужчин – 44 человека. Обследованные пациенты принадлежали разным социальным группам (пенсионеры, служащие, не работающие).

При обследовании пациентов использовали медицинскую карту, разработанную на кафедре дерматовенерологии с курсом косметологии СтГМУ. По клиническим формам в основной группе I больных распределили следующим образом: типичная форма – 17 (41,6 %) больных; экссудативно-гиперемическая – 10 (24,3 %); эрозивно-язвенная – 11 (26,8 %); буллезная – 3 (7,3 %). В основной группе II выделили эрозивно-язвенную и буллезную формы, 15 (62,5 %) и 9 (37,5 %) человек соответственно. В группе сравнения – типичная – 18 (40 %), экссудативно-гиперемическая – 12 (26,6 %), эрозивно-язвенная – 10 (22,2 %), буллезная – 5 (11,1 %).

Клинические методы обследования больных. При проведении опроса пациентов внимание уделялось жалобам, характеру течения, давности заболевания, выявлению возможных причин возникновения КПЛ СОПР (стрессовые ситуации, нарушение диеты, наличие соматических заболеваний и др.). Отмечали уровень санации полости рта у пациентов основных групп (I и П) (наличие острых краев зубов, пломб с дефектами, наличие пломб из амальгамы, состояние ортопедических конструкций и материалов, используемых для их изготовления). Проводили клиническое изучение эффективности разработанных и примененных методов лечения КПЛ СОПР. Срок наблюдения 2 года. Всех больных консультировали у терапевта на предмет выявления или уточнения диагноза сопутствующей патологии.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты из исследуемых групп были разделены по клиническим формам заболевания, согласно классификации В.В. Чеботарева (2010). Каждая форма КПЛ СОПР имела четкие клинические характеристики.

Типичная форма характеризовалась папулезными высыпаниями на неизмененной слизистой оболочке рта, обычно патологические элементы локализовались на слизистой щек, по линии смыкания зубов. Серовато-беловатые папулы образовывали «сеточку Уикхема». Как правило, субъективно пациенты не отмечали дискомфорта, в ряде случаев предъявляли жалобы на шероховатость, стянутость слизистой оболочки полости рта.

При экссудативно-гиперемической форме с нарастанием воспалительной реакции появлялась болезненность, усиливающаяся при приеме пищи, чувство жжения, сухости. Слизистая оболочка гиперемирована, отечна. На этом фоне отчетливо виден рисунок из слившихся папул, образующих «листья папортника». Чаще эта форма имеет места локализации на щеках, десне. Для эрозивно-язвенной формы был характерен более выраженный воспалительно-деструктивный процесс в эпителии слизистой оболочки полости рта. На фоне отечной и гиперемированной слизистой определяли эрозии полигональной формы, окруженные рисунком из слившихся папул. Эрозии покрыты фибринозным налетом, легко кровоточили при дотрагивании. Эту форму чаще встречали на слизистой щек, ретромолярной области, боковых поверхностях языка. Наблюдали сочетание этой формы с десквамативным гингивитом. Общее состояние

больных характеризовалось субфебрильной температурой, слабостью. Больные отмечали боль, усиливающуюся при приеме пищи, сухость, жжение.

Буллезную форму КПЛ СОПР чаще выявляли на щеках, дорзальной поверхности языка. Определяли на застойно-гиперемированном фоне слизистой оболочки полости рта пузыри различных размеров, имевших плотную покрышку, окруженных папулами. Вскрываясь, пузыри образовывали значительные по площади эрозивные поверхности. Больные отказывались от пищи и жаловались на невозможность приема любой пищи из-за резкой боли. Общее состояние больных не стабильное, как правило, характерны слабость и потеря веса.

Проведенный анализ клинического статуса пациентов с КПЛ СОПР показал схожесть клинической картины и течения этого заболевания у всех исследуемых групп. Однако следует отметить, что на фоне лечения пациентов I и II группы течение заболевания было различным. В частности, это касалось эрозивно-язвенной и буллезной форм, в отношении распространенности очагов поражения и сроков их эпителизации.

В полости рта у больных патологические элементы большей частью локализовались на слизистой оболочке щек, в ретромолярной области, реже – на слизистой языка и в подъязычной области, также папулезные высыпания отмечены на слизистой альвеолярных отростков.

У пациентов всех групп выявлены сопутствующие заболевания, чаще гастроэнтерологические – 95 % – основная группа I, 87,5 % – основная группа II, 97,7 % – группа сравнения; сосудистые заболевания – 65,8 % – основная группа I, 54,1 % – основная группа II, 46,8 % – группа сравнения; эндокринная патология – 21,9; 8,3; 22,2 % соответственно. При анализе анамнестических данных наследственную предрасположенность к возникновению КПЛ СОПР выявить не удалось. Повышенная онкологическая настороженность наблюдалась во всех группах пациентов с разными клиническими формами КПЛ СОПР как у женщин, так и у мужчин. В каждой из обследуемых групп доля жалоб на канцерофобию была значительной, так, в основной группе I – 43,9 % (18 человек), в основной группе II – 75 человек (62,5 %), в группе сравнения – 9 человек (37,1 %).

В настоящей работе было проведено комплексное исследование биопсийного материала слизистой оболочки рта при красном плоском лишае. При электронно-микроскопическом и цитохимическом исследовании изучена ультраструктурная организация всех слоев эпителия при типичной форме КПЛ СОПР, т.к. именно при этой клинической форме можно выявить инициальные изменения на электронно-микроскопическом уровне. В цитоплазме эпителиоцитов обнаружены в больших количествах везикулярные структуры, электронно-прозрачные включения, гранулы гликогена и лизосомальные компоненты. Митохондрии характеризовались набуханием. Их матрикс имел просветления, кристы укорачивались. У некоторых митохондрий образовывались перетяжки, что расценивалось как признак их деления. Главной особенностью в строении эпителиального покрова СОПР при КПЛ следует признать появление в его базальном и шиповатом слоях апоптозных телец и гигантских митохондрий, что и явилось ведущим проявлением цитопатологии при данной форме КПЛ. В состав апоптозных телец могли быть включены участки клеток, фрагменты ядра, однако присутствие митохондрий в этих образованиях отмечали всегда, что позволяет считать это явление патогномоничным признаком. Клеточные структуры в таких клетках имели разрушенную мембранную структуру и вымывание матрикса гиалоплазмы.

Следует подчеркнуть, что подобные ультраструктурные изменения перемежались с более тяжелыми деструктивными проявлениями цитопатологии. На наш взгляд, особого внимания заслуживают наблюдавшиеся нами изменения в митохондриях, коррелирующие с результатами других исследователей [7]. Их матрикс неравномерно просветлялся, появлялись очаги его полного вымывания, количество крист снижалось. Встречались митохондрии с гомогенно зернистым, плотным матриксом. В некоторых клетках базального и шиповатого слоев эпителия отмечали мегамитохондрии в форме гантелей, содержащие атипичные трубчатые мембранные структуры. Они тесно контактировали с мембранами цистерн эндоплазматического ретикулума.

Появление волокон зрелого коллагена в межклеточных пространствах эпителиального пласта и в цитоплазме самих эпителиоцитов является следствием нарушения целостности базальной мембраны.

О механизмах клеточных мембранных структур свидетельствует целый ряд наших наблюдений. Так в электроннограммах, отражающих активность кислой фосфатазы, признанного маркера лизосомальных ферментов, в некоторых эпителиальных клетках определяли выход кислой фосфатазы в цитоплазму, что свидетельствует о повреждении мембранных структур

по аутолитическому типу. При цитохимическом изучении холестерина в СОПР при типичной форме КПЛ обнаруживали холестерин-дигитониновые комплексы в виде участков повышенной плотности в клетках эпителия. Выявляли их также в атипических гигантских митохондриях с кристаллоподобными включениями и в зонах десмосомальных контактов, а также в околоядерной зоне.

Учитывая несомненную роль в организации патологического процесса сосудистой, в частности, микроциркуляторной сети, обращает на себя внимание отложение хлопьевидного осадка в просвете капилляров. Отмечено нарастающее повреждение клеток сосудистой стенки, накопление свободного холестерина в мембранных структурах сосудистых клеток. Изредка можно проследить адгезию лимфоцитов к стенке сосуда, а также инвазию в нее нейтрофильных лейкоцитов. О важной роли макрофагов в каскаде процессов перестройки межклеточных и клеточно-матричных отношений говорит их высокая степень активности, в том числе фагоцитирующая и секреторная. Контакт с фибробластами, играющими ведущую роль в управлении развитием и реакциями клеток фибробластического ряда на стадии организации репараторного процесса. Картину эволюции макрофагов завершает наблюдавшееся нами формирование из макрофагов гигантских многоядерных клеток типа Лагханса, как известно, патогномоничных для КПЛ. Тучные клетки встречались достаточно редко.

Учитывая общее фоновое повышение проницаемости мембранных структур, о чем свидетельствует отложение значительных количеств свободного холестерина, интересно выделить умеренную миграцию лимфомакрофагальных элементов, это объясняется тем, что на определенных этапах патологического процесса повреждение покровных клеток слизистой оболочки может осуществляться за счет собственного ферментативного ресурса.

Выводы

Таким образом, как показало проведенное нами исследование, в очагах поражения слизистой оболочки рта при типичной форме КПЛ развивается хронический воспалительный процесс, патогенетические механизмы которого можно проследить по характеру ультраструктурной организации клеток воспалительного инфильтрата в соединительнотканной строме, а также клеточных элементов эпителиального покрова. Установлено, что в основе клеточного повреждения при КПЛ СОПР лежат два механизма: аутолитический, осуществляемый лизосомальными ферментами и апоптотический при участии митохондрий.

Список литературы

1. Акинфеева В.Б. Лечение эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта с использованием «Галавит ПЛ»: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007 – 24 с.

2. Белева Н.С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 24 с.

3. Григорьян А.А. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков / А.А. Григорьян, С.В. Сирак, А.Г. Сирак // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 41.

4. Дементьева Д.М. Медико-демографические показатели здоровья взрослого населения в ставропольском крае / Дементьева Д.М., Бобровский И.Н., Францева В.О. // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 2. – С. 78–79.

5. Либик Т.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 24 с.

6. Сирак С.В. Использование поликомпонентной адгезивной мази в сочетании с иммунномодулирующим препаратом в комплексной терапии пузырчатки / С.В. Сирак, И.А. Копылова, В.В. Чеботарев, Аль-Асфари // Пародонтология. – 2012. – Т.17. – № 2. – С. 62–65.

7. Сирак С.В. Особенности выбора антимикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков / С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, Ю.Н. Пугина, А.К. Лолаева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – Т.7. – № 4. – С. 61–63.

8. Сирак С.В. Разработка и применение поликомпонентной адгезивной мази для лечения эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с обыкновенной пузырчаткой / С.В. Сирак, В.В. Чеботарев, А.Г. Сирак, А.А. Григорьян // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 15.

9. Сирак С.В. Опыт использования местных ранозаживляющих средств при лечении вульгарной пузырчатки с локализацией на слизистой оболочке полости рта и губах / С.В. Сирак, В.В. Чеботарев, А.Г. Сирак, А.А. Григорьян // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013.Т.8. № 1. – С. 59-62.

10. Сирак С.В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте / С.В. Сирак, М.В. Зекерьяева // Пародонтология. – 2010. –№ 1. – С. 46–50.

11. Сирак С.В. Клинико-анатомическое обоснование лечения и профилактики травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии». – М., 2006. – 286 с.

12. Сирак С.В. Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / С.В. Сирак, А.Г. Сирак, И.А. Копылова, А.К. Бирагова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 23. – № 3. – С. 29-33.

13. Сирак С.В. Использование результатов анкетирования врачей-стоматологов для профилактики осложнений, возникающих на этапах эндодонтического лечения зубов / С.В. Сирак, И.А. Копылова // Эндодонтия today. – 2010. – № 1. – С. 47–51

14. Сирак С.В. Изучение эффективности ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков / С.В. Сирак С.В, И.А. Шаповалова, М.В. Локтионова, А.К. Лолаева // Стоматология детского возраста и профилактика, 2008. – Т. 7. – № 2. – С. 79–81.

15. Тиунова Н.В. Оптимизация комплексного лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2009. – 23 с.

References

1. Akinfeev V.B. Treatment of erosive- ulcerous forms planus oral mucosa using «Galavit submarine» / V.B. Akinfeev // Abstract. diss. kand. med. nauk. Moscow, 2007 24 p.

2. Beleva N.S. Improving diagnosis and comprehensive treatment of patients in clinical examination system planus oral mucosa // Abstr. diss.kand.med.nauk. pp, 2010. 24 p.

3. Grigorian A.A. Development and clinical application of a new wound-healing agent for the treatment of diseases of the oral mucosa in children and adolescents / A.A. Grigorian, S.V. Sirak, A.G. Sirak, S.A. Khanova // Modern problems of science and education. 2013. no. 2. pp. 41.

4. Dementieva D.M. Health and demographic indicators of adult health in the Stavropol Territory / Dementieva D.M., Bobrowski I.N. / Modern high technologies. 2010. no. 2. pp. 78–79.

5. Libik T.V. Clinical features, diagnosis and treatment of periodontal disease in patients with lichen planus of the oral mucosa // Abstract. diss.kand.med.nauk. Perm, 2010. 24 p.

6. Sirak S.V. Using multicomponent adhesive ointment in combination with immunomodulating drug in the treatment of pemphigus / S.V. Sirak, I.A. Kopylova, V.V. Chebotarev // Periodontology. 2012. Vol. 17. no. 2.pp. 62–65.

7. Sirak S.V. Features choice of antimicrobial agents for the topical treatment of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents / S.V. Sirak, I.A. Shapovalov, N. Pugin, A.K. Lolaeva // pediatric dentistry and prevention. 2008. Vol. 7. N. 4. S. 61-63.

8. Sirak S.V. Development and application of multicomponent adhesive ointment for the treatment of erosive lesions of the oral mucosa in patients with pemphigus vulgaris / S. Sirak, A.G. Sirak, A.A. Grigorian // Modern problems of science and education. 2013. no. 2. pp. 15.

9. Sirak S.V. Experience in the use of local wound healing in the treatment of pemphigus vulgaris with localization in the mucosa of the mouth and lips / S.V. Sirak, V.V. Chebotarev, A.G. Sirak, A.A. Grigorian // Medical Bulletin of the North Caucasus . 2013. T.8. Number 1. pp. 59–62 .

10. Sirak S.V. Study of anti-inflammatory and regenerative properties of dental gel based on herbal ingredients, glucosamine hydrochloride and Dimexidum experiment / S.V. Sirak, M.V. Zekeryaeva // Periodontology, 2010. no. 1. pp. 46–50.

11. Sirak S.V. Clinico-anatomical study of treatment and prevention of injuries nizhnealveolyarnogo nerve caused by deducing the filling material in the mandibular canal / SV Sirak // Dissertation ... doctor of medical sciences: 14.00.21 / FSI «Central Research Institute of Dentistry». Moscow. 2006. 286.

12. Sirak S.V. The study of morphological changes in the dental pulp of experimental animals in the treatment of deep caries and acute focal pulpit / S.V. Sirak, A.G. Sirak, I.A. Kopylova, A.K. Biragova // Medical Bulletin of the North Caucasus in 2011. T. 23. no. 3. pp. 29–33.

13. Sirak S.V. Using the survey results of dentists for the prevention of complications arising in steps of endodontic treatment of teeth / S.V. Sirak, I.A. Kopylov // Endodontics today. 2010. no/ 1. pp. 47–51.

14. Sirak S.V. Study of the effectiveness wound-healing agent for the treatment of diseases of the oral mucosa in children and adolescents / S.V. Sirak S., I.A. Shapovalov, M.V. Loktionova, A.K. Lolaeva // pediatric dentistry and Prevention, 2008. T. 7. no. 2. pp. 79–81.

15. Tiunova N.V. Optimization of complex treatment of lichen planus of the oral mucosa / NV Tiunova // Abstract. diss. kand.med.nauk. Nizhny Novgorod, 2009. 23 p.

Рецензенты:

Чеботарев В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Ставрополь;

Калиниченко А.А., д.м.н., главный врач стоматологической клиники «Фитодент», г. Михайловск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 612.017.1:618.3:616.5

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ 1 ТРИМЕСТРА С ЯВЛЕНИЯМИ ОГРАНИЧЕННОЙ ФОРМЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Судуткина Л.Н., Матвеева Л.В., Мосина Л.М.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: sudutln@yandex.ru

Цель исследования – изучение содержания цитокинов в сыворотке крови женщин с обострением атопического дерматита ограниченной формы легкой степени тяжести в первом триместре беременности. Обследовали 25 беременных женщин в первом триместре с обострением атопического дерматита ограниченной формы легкой степени в возрасте от 25 до 30 лет, и 15 здоровых женщин со сроками беременности до 13–14 недель (контрольная группа). В сыворотке крови обследуемых твердофазным иммуноферментным методом определяли уровни интерлейкина-1β, -2, -4, -10, -17, интерферона-γ, фактора некроза опухоли-α. Сывороточный уровень большинства изученных нами цитокинов у беременных женщин с обострением атопического дерматита статистически значимо отличался от уровня здоровых беременных. Выявленное увеличение количества IL-1β, IL-17, TNF-α иммунолабораторно подтверждало наличие обострения заболевания. Снижение уровня IL-4 и повышение IL-2, IFN-γ указывают на превалирование активности провоспалительных цитокинов и доминирование Т-хелперов 1-го типа, что увеличивает риск развития невынашивания беременности.

Ключевые слова: цитокин, интерлейкин, интерферон, атопический дерматит, беременность

CHANGING THE CONTENT OF CYTOKINES IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH SYMPTOMS OF ONE TRIMESTER LIMITED FORM OF ATOPIC DERMATITIS

Sudutkina L.N., Matveeva L.V., Mosina L.M.

FSBEI HPE «MSU name N.P. Ogarev», Saransk, e-mail: sudutln@yandex.ru

The purpose of research – studying of cytokines in blood serum of women with exacerbation of atopic dermatitis limited form of mild severity in the first trimester of pregnancy. Examined 25 pregnant women in the first trimester of exacerbation of atopic dermatitis limited form of mild aged from 25 to 30 years, and 15 healthy women with a pregnancy to 13–14 weeks (control group). In the blood serum by enzyme-linked immunosorbent surveyed measured levels of interleukin-1β, -2, -4, -10, -17, interferon-γ, tumor necrosis factor-α. Serum level of the majority of the studied by us cytokines in pregnant women with exacerbation of atopic dermatitis statistically significantly different from the level of healthy pregnant women. Revealed the increase in the number of IL-1β, IL-17, TNF-α immunolaboratory confirmed the presence of exacerbation. Reduction of the level of IL-4 and increase of IL-2, IFN-γ indicate a prevalence of the activity of pro-inflammatory cytokines and the dominance of T-helper type 1, which increases the risk of developing miscarriage, pregnancy.

Keywords: cytokin, interleukin, interferon, atopic dermatitis, pregnancy

АтД остается важной проблемой современной клинической медицины в связи с широким распространением, интенсивным ростом частоты его встречаемости в различных странах мира как в детском возрасте, так и среди трудоспособного населения [3].

Общий прогноз течения заболевания основывается на закономерностях ослабления его клинических проявлений и прекращения к 30 годам. Данные о полном клиническом выздоровлении пациентов различны и колеблются от 17 до 30 %. У значительной части больных АтД может продолжаться всю жизнь. Длительное хроническое течение с частыми обострениями, по-видимому, связано с ухудшающейся экологической обстановкой, недостаточной осведомленностью больного и пренебрежением факторами, определяющими качество жизни (характер питания, режим мытья, очаги хронической инфекции, контакт с возможными аллергенами и т.д.) [3].

В настоящее время наряду с ростом заболеваемости АтД увеличивается доля беременных среди пациентов с этим заболеванием. Показано, что беременность в большинстве случаев (50–61 %) ухудшает течение АтД. Согласно наблюдениям К.Н. Монахова, Д.К. Домбровской [6], обострение чаще наступает в 1-е недели беременности.

Установлено, что на фоне гестации происходит ряд изменений, направленных на сохранение беременности и предотвращение отторжения плодного яйца. К таким изменениям относятся усиление гуморального иммунитета и продукции цитокинов Т-хелперов (Th) 2-го типа (интерлейкина (IL)-4, IL-10). Под действием IL-10, а также высокого уровня эстрогенов и простагландина E2 происходит снижение клеточного иммунного ответа и продукции цитокинов Th 1-го типа (IL-2, IL-12, интерферон (IFN)-γ). Кроме того, по имеющимся

в литературе данным, прогестерон оказывает влияние на дифференцировку Th 0-го типа в Th2-клетки [7, 11, 13–15].

В целом на протяжении антенатального периода наблюдается смещение равновесия в направлении реакций Th 2-го типа, что характерно для нормально протекающей беременности [15]. В период беременности устанавливаются сложные взаимосвязи между клетками иммунной системы матери, трофобластом и их цитокинами. Взаимосвязи цитокинов способствуют физиологическому течению беременности, опосредуют взаимоотношения между материнской иммунной и эндокринной системами, плодом и плацентой [9]. Цитокины тесно связаны с процессами репродукции и могут оказывать как негативное (IL-2, IFN-γ и др.), так и протективное влияние (IL-10) на беременность. Нарушение баланса цитокинов способно приводить к патологии беременности (невынашивание беременности, гестоз).

Цель исследования – изучение содержания цитокинов в сыворотке крови женщин с обострением атопического дерматита ограниченной формы легкой степени тяжести в первом триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Обследовали 25 беременных женщин в первом триместре с обострением АтД ограниченной формы легкой степени. Возраст больных – от 25 до 30 лет (средний возраст 27,36 ± 0,57 года). Все больные наблюдались в женских консультациях ГБУЗ РМ «Родильный дом».

В исследование были включены беременные женщины с обострением ограниченной формы АтД, не получавшие иммунотропную терапию за последние 6 месяцев. Диагноз АтД выставляли на основании данных анамнеза и клинического обследования всех больных, которое включало дерматологический осмотр с оценкой индекса SCORAD. Кожный процесс оценивали по правилу «девяток» (от 0 до 100), а клинические проявления (эритему, отек/папулы, мокнутие/корки, экскориации, лихенификации, сухость непораженных участков кожи) – по 3-балльной шкале выраженности клинических симптомов. Оценка признаков проводилась по шкале от 0 до 3 (где 0 – отсутствие; 1 – слабый; 2 – умеренный; 3 – тяжелый). Симптом зуда определяли по шкале от 0 до 10 баллов. Полученные показатели рассчитывали по формуле: индекс SCORAD = A/5 + 7B/2 + C, где A – распространенность (площадь пораженной кожи, в %); B – интенсивность (общий балл подсчета признаков интенсивности); C – сумма баллов оценки зуда и потери сна.

Контрольная группа состояла из 15 здоровых женщин со сроками беременности до 13–14 недель, не имеющих хронических заболеваний кожи, сопоставимых по возрасту с группой беременных женщин с обострением АтД.

Всем больным производили забор крови для исследования (5 мл) при получении информированного согласия в утренние часы натощак из локтевой вены в пробирку без консервантов. Время коагуляции в пробирке не превышало 30 минут при температуре 20–25 °C. Сыворотка выделялась центрифугированием в течение 10 минут, помещалась в стерильные пробирки и замораживалась до процедуры анализа.

Твердофазным иммуноферментным методом в сыворотке крови обследуемых определяли уровни IL-1β, IL-2, IL-4, IL-10, IL-17, IFN-γ, фактора некроза опухоли-α (TNF-α), с применением тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия) согласно инструкции.

Результаты статистически обработали на компьютере с использованием программ Microsoft Excel 7,0 с вычислением значений средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m), критерия Стьюдента (t) и степени вероятности (p). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки выраженности симптомов АтД был проведен анализ клинических данных пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от клинических проявлений по шкале SCORAD

Клинические проявления согласно шкале SCORAD	Беременные с атопическим дерматитом, *n* = 25	
	абс.	%
Эритема	22	88
Папулы/отек	17	68
Корки/мокнутие	8	32
Расчесы	10	40
Лихенификация	12	48
Сухость	24	96

Из табл. 1 видно, что у обследованных пациентов основными клиническими признаками являлись папулезные элементы с усилением эритемы и сухости. В исследуемой группе пациентов индекс SCORAD колебался от 5 до 18, в среднем составил 9,08 ± 0,89, что соответствовало легкой степени тяжести по шкале SCORAD – от 0 до 20 баллов.

При анализе сывороточного содержания цитокинов у беременных в стадии обострения АтД в сравнении с аналогичными показателями у беременных без АтД были получены следующие данные (табл. 2, рисунок).

Количество IL-1β у беременных с обострением АтД превышало значения контрольной группы на 42,7 % ($p < 0,001$). Следует отметить, что у большинства обследуемых (64 %) уровень показателя находился в пределах нормы (0–11 пг/мл), что может свидетельствовать как о вялотекущем воспалительном процессе, так и о его поздней стадии. В предшествующих исследованиях [4] установлено, что на ранних

стадиях формирования очага воспаления имеет место экспансия Th 2-го типа с их характерным цитокиновым профилем, в то время как позже доминируют Т-хелперы 1-го типа. Острое проявление заболевания характеризуется синтезом IL-4 и IL-13 Т-хелперами 2-го типа, вследствие чего увеличивается уровень иммуноглобулина (Ig) E [12].

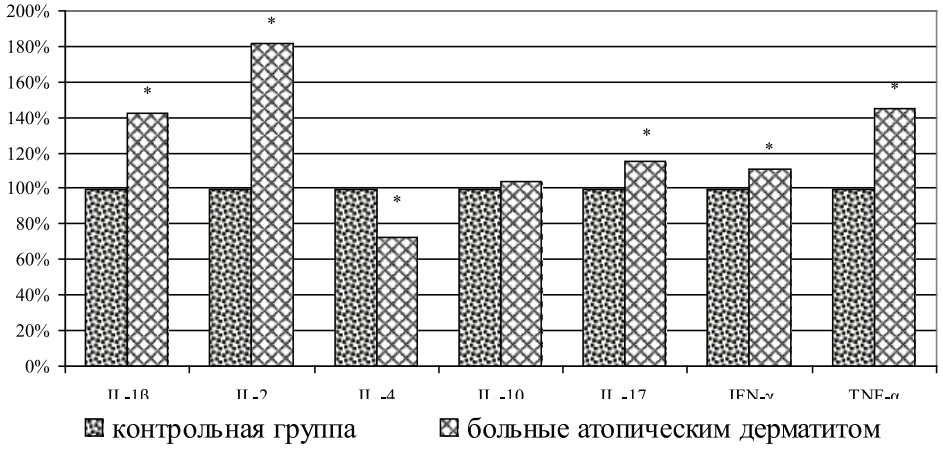
Таблица 2

Содержание цитокинов (в пг/мл) в сыворотке крови беременных с обострением атопического дерматита ограниченной формы легкой степени тяжести

Показатели	Контрольная группа (n = 15)	Больные с атопическим дерматитом (n = 25)
Интерлейкин-1β	3,53 ± 0,08	5,04 ± 0,30***
Интерлейкин-2	2,16 ± 0,14	3,93 ± 0,25***
Интерлейкин-4	2,37 ± 0,05	1,71 ± 0,07***
Интерлейкин-10	13,10 ± 0,40	13,60 ± 0,29
Интерлейкин-17	3,02 ± 0,21	3,49 ± 0,06*
Интерферон-γ	10,30 ± 0,31	11,45 ± 0,43*
Фактор некроза опухоли-α	4,19 ± 0,18	6,08 ± 0,26***

Примечание: * – достоверность по отношению к показателям контрольной группы $p < 0,05$;

*** – достоверность по отношению к показателям контрольной группы $p < 0,001$.



Изменения количества цитокинов у беременных с обострением АтД.
*Примечание: значения лиц контрольной группы приняты за 100%; * – статистически значимые изменения при сравнении с данными контрольной группы*

Уровень IL-2 у больных был выше значений контрольной группы на 81,9% ($p < 0,001$), что указывало на активацию Т-хелперов 1-го типа, подтверждением которой явилось и увеличение количества IFN-γ на 11,18% ($p < 0,05$).

TNF-α в сыворотке крови беременных женщин с обострением АтД в среднем превышал значения контрольной группы на 45,1% ($p < 0,001$), а верхнюю границу нормы (6 пг/мл) – в 24% случаев на 10–16,7%.

По данным ряда авторов [1, 2, 10], провоспалительные цитокины обладают прямым эмбриотоксическим эффектом, ограничивают инвазию трофобласта, нарушая его формирование. При избытке провоспалительных цитокинов активируется протромбиназа, что приводит к тромбозу, инфаркту трофобласта, его отслойке и возможному выкидышу.

В свою очередь, функциональная активность Т-хелперов 2-го типа у беременных с обострением АтД, судя по сывороточной концентрации противоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10), снижалась, что может привести к угнетению дифференцировки В-лимфоцитов и антителообразования, в частности, IgE. Уровень IL-4 был меньше аналогичного показателя контрольной группы на 27,8% ($p < 0,001$). IL-10 проявлял лишь тенденцию к увеличению и ни в одном случае не достигал верхней границы нормы.

Полученные данные вполне согласуются с данными других исследователей [8]: при АтД у беременных выявляются изменения цитокинового статуса в виде снижения уровня IL-4, IL-10 при повышении концентрации IL-6, IFN-γ и TNF-α.

Сывороточная концентрация IL-17, продуцируемого Т-хелперами 17-го типа, у обследуемых больных была выше, чем у здоровых беременных, на 15,6% ($p < 0,05$). Известно, что IL-17, вызывая индукцию секреции IL-1β, IL-6, IL-8 и привлекая в очаг нейтрофилы, макрофаги, цитотоксические $CD8^+$-лимфоциты [5], может усугублять повреждение кожи.

Заключение

Сывороточный уровень большинства изученных нами цитокинов у беременных женщин с обострением АтД статистически значимо отличался от уровня здоровых беременных. Выявленное увеличение количества IL-1β, IL-17, TNF-α иммунолабораторно подтверждало наличие обострения заболевания. Снижение уровня IL-4 и повышение IL-2, IFN-γ указывают на превалирование активности провоспалительных цитокинов и доминирование Т-хелперов 1-го типа, что увеличивает риск развития невынашивания беременности.

Список литературы

1. Абаева И.Ш. Роль провоспалительных цитокинов в патогенезе синдрома потери плода // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М.,2008. – С.3.

2. Газеева И.А. Цитокиновый контроль эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий при угрозе прерывания беременности в первом триместре // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 49–50.

3. Каюмова Л.Н., Ханбабян А.Б., Брускин С.А., Кочергин Н.Г., Олисова О.Ю. Генетические и эпигенетические факторы развития некоторых иммунозависимых дерматозов. // Доктор.Ру. Аллергология Дерматология. – 2013. – № 4(82). – С. 40–45.

4. Кочергин Н.Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 18 с.

5. Матвеева Л.В., Мосина Л.М. Изменения сывороточных концентраций интерлейкина-17 при заболеваниях гастродуоденальной зоны // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 8. – С. 24–27.

6. Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Методы коррекции нарушений кожного барьера при помощи косметических средств Эмолиум у беременных, больных атопическим дерматитом. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 4. – С. 97–100.

7. Нисвандер К., Эванс А. Справочник Калифорнийского университета: пер. с анг. – М.: Практика, 1999. – 75 с.

8. Петухова А.В. Клинико-лабораторные особенности течения беременности и родов у женщин с аллергическими заболеваниями: Автореф. дис. канд.мед.наук. – Пермь, 2012. – 24 с.

9. Рябчиков О.П. Иммунная система плода человека в перинатальный период развития в норме и при некоторых заболеваниях матери // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 5. – С. 14–18.

10. Чистякова Г.Н. Оценка продукции цитокинов при беременности, осложненной угрозой прерывания в первом триместре // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 5. – С. 96–98.

11. Ambros-Rudolph C.M. Dermatoses during pregnancy. – CME Dermatol, 2008. – № 3. – P. 52–64.

12. Chan L. S., Robinson N., Xu L. Expression of interleukin-4 in the epidermis of transgenic mice results in a pruritic inflammatory skin disease: an experimental animal model to study atopic dermatitis. J. Invest. Dermatol. – 2001. – Vol. 117. – № 4. – P. 977.

13. Mor G. Immunology of pregnancy. – Springer., 2006. – 95 p.

14. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-cell Paradigm in Pregnancy. Am J Reprod Immunol. – 2010. – № 63. – P. 601–610.

15. Saito S. Cytokine network at the fero-maternal interface. J. Reprod. Immunol. – 2000. – Vol. 47. – P. 87–103.

References

1. Abaeva I.S., The role of inflammatory cytokines in the pathogenesis of fetal loss syndrome, Proceedings of the IV Congress of Obstetricians and Gynecologists Russia. Moscow, 2008, p. 3.

2. Gazeeva I.A., Cytokine control of endothelial hemostatic interactions with the threat of termination of pregnancy in the first trimester, Proceedings of the IV Congress of Obstetricians and Gynecologists Russia. Moscow, 2008, pp. 49–50.

3. Kayumova L.N., Khanbabyan A.B., Bruskin S.A., Kochergin N.G., Olisova O.Yu., Genetic and epigenetic factors in the development of some of immune dermatoses, Doctor. Ru. Allergy Dermatology, 2013, no. 4(82), pp. 40–45.

4. Kochergin N.G., Basic aspects of the pathogenesis, clinics and modern therapy of atopic dermatitis: Author. dis. doctor. honey. sciences. Moscow, 2001, pp. 18.

5. Matveeva L.V., Mosina L.M., Changes in serum concentrations of interleukin-17, with gastroduodenal diseases, Experimental and clinical gastroenterology, 2013, no. 8, pp. 24–27.

6. Monakhov K.N., Dombrovskaya D.K., Methods of correction of violations of the skin barrier using cosmetics Emolium in pregnant patients with atopic dermatitis, Journal of dermatology and venerology, 2011, no. 4, pp. 97–100.

7. Nisvander K., Evans A.,University of California Directory. Lane . with ang. Moscow, Practice, 1999, pp. 75.

8. Petukhova A.V., Clinical and laboratory features of pregnancy and childbirth in women with allergic diseases: Author. dis. candidate of medical sciences. Perm, 2012, pp. 24.

9. Ryabchikov O.P., The immune system of the human fetus during the perinatal period of development in health and in certain diseases of the mother, Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the USSR, 1991. no. 5, pp. 14–18.

10. Chistyakov G.N., Evaluation of cytokine production during pregnancy complicated by threatened miscarriage in the first trimester, Fundamental issledovaniya, 2005, no. 5, pp. 96–98.

11 Ambros-Rudolph C.M. Dermatoses during pregnancy. CME Dermatol, 2008, no.3, pp. 52–64.

12. Chan L.S., Robinson N., Xu L. Expression of interleukin-4 in the epidermis of transgenic mice results in a pruritic inflammatory skin disease: an experimental animal model to study atopic dermatitis. J. Invest. Dermatol. 2001. Vol. 117. no. 4. pp. 977.

13. Mor G. Immunology of pregnancy. Springer., 2006. 95 p.

14. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-cell Paradigm in Pregnancy. Am J Reprod Immunol., 2010, no. 63, p. 601–610.

15. Saito S. Cytokine network at the fero-maternal interface. J. Reprod. Immunol., 2000. Vol. 47. P. 87–103.

Рецензенты:

Котляров А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, ФГАОУ ВПО НИЯУ МИФИ, г. Обнинск;

Столярова В.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.12-008.331.1-009.7-053.9-085.2

ОПТИМАЛЬНЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Сулейманов С.Ш., Кошевая Е.Г.

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, e-mail: rec@ipksz.khv.ru

В статье дана оценка демографической ситуации в России, в том числе в Хабаровском крае. Пожилые люди чаще всего страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также поражением костно-мышечной и нервной систем, сопровождающихся хроническим болевым синдромом, что требует назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В исследовании проанализирована сложившаяся практика применения НПВП у лиц пожилого и старческого возраста с хроническим болевым синдромом, наблюдающихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях здравоохранения г. Хабаровска, выявлены наиболее часто применяемые НПВП. В данном исследовании приняли участие более 400 пожилых людей, страдающих разнообразными заболеваниями сердечно-сосудистой системы в сочетании с сопутствующей патологией, сопровождающейся хроническим болевым синдромом. Проведён всесторонний анализ назначения антигипертензивных препаратов у данной группы пациентов, одновременно получающих терапию НПВП, установлены наиболее часто применяемые антигипертензивные средства как в виде монотерапии, так и в виде комбинаций препаратов разных групп. Выявлены возможные побочные эффекты приёма НПВП в отношении сердечно-сосудистой системы. Проанализированы применяемые схемы лечения антигипертензивными препаратами у пожилых лиц, дана оценка клинической эффективности антигипертензивной терапии с разделением на неэффективную, труднокорригируемую и оптимально подобранную терапию. Проведён анализ в группе оптимально подобранной антигипертензивной терапии на фоне приёма НПВП. Установлены наиболее эффективные комбинации антигипертензивных препаратов у данной категории больных, выработаны рекомендации по их клиническому применению.

Ключевые слова: лица пожилого и старческого возраста, нестероидные противовоспалительные препараты, антигипертензивные препараты

OPTIMAL SCHEMES FOR ARTERIAL HYPERTENSION TREATMENT IN THE GROUP OF MIDDLE AND OLD AGE PATIENTS WITH CHRONIC PAIN SYNDROME

Suleimanov S.S., Koshevaya E.G.

KGBOU DPO «Qualification Upgrade Institute for Healthcare Professionals», Khabarovsk e-mail: rec@ipksz.khv.ru

This article assesses the demographic situation in Russia, including in the Khabarovsk territory. Older people often suffer from diseases of the cardiovascular system, and a defeat of the musculoskeletal and nervous systems, accompanied by chronic pain syndrome, which requires the appointment of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The study analyzed the practice of NSAIDs in elderly and senile patients with chronic pain syndrome, patients seen in outpatient clinics of health, Khabarovsk, the most commonly used NSAIDs. The study surveyed more than 400 elderly people suffering from various diseases of the cardiovascular system in combination with pathology of comorbid chronic pain syndrome. A comprehensive analysis of the destination of antihypertensive drugs in this group of patients simultaneously receiving treatment with NSAIDs, determined the most commonly used antihypertensive agents as monotherapy and as combination of different groups. It reveals the possible side effects of NSAIDs in the cardiovascular system. Examine current treatment regimens antihypertensive drugs in the elderly, evaluated the clinical efficacy of antihypertensive therapy with the division on ineffective, труднокорригируемую and optimally tailored therapy. The analysis of the group optimally matched antihypertensive therapy in patients receiving NSAIDs. Determined the most effective combinations of antihypertensive drugs in this category of patients, recommendations on their clinical application.

Keywords: middle and old age patients group, non-steroidal anti-inflammatory drugs, anti-hypertension drugs

Современные демографические тенденции в мире обусловлены переходом от общества с высокой рождаемостью и высокой смертностью к обществу с низкой рождаемостью и увеличивающейся продолжительностью жизни. К последнему десятилетию прошлого века произошло выравнивание пропорций людей разного возраста в составе населения развитых стран [7, 5, 10].

Процент населения Земли в возрасте 65 лет и старше увеличивается. По предварительным оценкам, в развитых странах он повысится с 17,5 до 36,3 % к 2050 г., а в 80-летней и более старшей возрастной группе увеличится более чем в три раза.

Об увеличении среднего возраста населения Российской Федерации свидетельствуют данные Всероссийской переписи населения 2010 года: в демографической статистике отмечается увеличение пропорции пожилых людей. Доля людей старше 60 лет в 2010 году составила 18,2 % (по данным переписи населения 2002 года –

18,5%), старше 80 лет – 2,9% (по данным переписи 2002 года – 1,8%) [3, 4, 6].

В Хабаровском крае лица старше 60 лет по данным переписи населения 2010 года составляют 16,6% (женщины старше 60 лет – 20,5%, мужчины – 12,2%) [6].

Одним из частых сопутствующих проявлений заболеваний у людей пожилого и старческого возраста является боль, которая зачастую недооценивается, до конца не диагностируется и адекватно не лечится. Более 30% населения постоянно или периодически испытывают боль в суставах, причем патология суставов обнаруживается у половины лиц старше 40 лет, а после 70 лет – у 90% населения [1, 2, 13, 12].

Как правило, для купирования болевого синдрома применяются препараты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые, несомненно, являются лекарствами первой линии терапии болевого синдрома. При этом следует отметить, что зачастую прием НПВП осуществляется бесконтрольно, а наличие хронического болевого синдрома побуждает пациентов принимать эту группу препаратов часто и продолжительно [11].

Учитывая это, представляется актуальным изучение проблемы применения группы НПВП у лиц пожилого возраста.

В 2010 году был проведен анализ лечения лекарственными препаратами из группы НПВП в амбулаторно-поликлинических условиях муниципальных учреждений здравоохранения г. Хабаровска.

Всего было изучено 366 амбулаторных карт, все респонденты – лица старше 60 лет, средний возраст – 71,2 года, женщины в обследуемой группе составили 54,2%. Все пациенты страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы: у 100% установлен диагноз «артериальная гипертония» (АГ), 89% страдали ишемической болезнью сердца (ИБС), у 84,7% артериальная гипертония и ИБС осложнилась хронической сердечной недостаточностью I–III функционального класса по классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA).

Анализ показал, что в 2010 году наиболее часто применялись в амбулаторной практике у лиц пожилого возраста следующие препараты: мелоксикам – 28,7%, кетопрофен – 30,1%, нимесулид – 15,8%, диклофенак – 12,3%, кеторолак – 6,3% [8].

Оборотной стороной эффективности фармакотерапии НПВП является риск развития серьезных побочных эффектов. Эта проблема наиболее актуальна в отношении лиц пожилого и старческого возраста, которые ввиду наличия коморбидных состояний вынуждены принимать большое количество лекарственных средств.

Наиболее изучена так называемая НПВП-гастропатия, которая проявляется развитием эрозий и язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки.

Однако не менее серьезным осложнением является негативное влияние НПВП на состояние сердечно-сосудистой системы, причем медицинское и социальное значение этой патологии не меньше, чем осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Спектр возможных побочных эффектов НПВП в отношении сердечно-сосудистой системы достаточно широк, различные проявления кардиоваскулярной патологии нередко сочетаются, взаимно отягощая течение друг друга, например, течение АГ и ИБС.

Представляется целесообразным выделять три основные группы НПВП-ассоциированных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы:

– дестабилизация АГ, связанная с приемом НПВП;

– НПВП-ассоциированные кардиоваскулярные катастрофы;

– дестабилизация сердечной недостаточности, связанная с приемом НПВП [12].

Для оценки побочных эффектов НПВП со стороны сердечно-сосудистой системы в 2011–2012 годах было проведено исследование в учреждениях здравоохранения г. Хабаровска, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, направленное на изучение схем лечения артериальной гипертензии у пациентов старших возрастных групп, страдающих артериальной гипертензией и получающих терапию НПВП.

В исследовании приняли участие 403 человека, возраст пациентов колебался от 61 до 89 лет, средний возраст составил 71,04 года. Среди обследуемых было примерное равное количество мужчин и женщин (44,2 и 55,8%).

Настоящее исследование показало, что все пациенты принимали НПВП, чаще других использовались: кетонал (23,27 ± 2,00%), диклофенак (12,08 ± 1,54%) и найз (11,19 ± 1,49%), причём не только изолированно, но и использовались комбинации разных НПВП, наиболее частыми из которых были комбинации «диклофенак + кетонал», «кетонал + найз» и «диклофенак + найз» (18,06 ± 1,62%).

На фоне приема НПВП все пациенты получали антигипертензивную терапию, как правило, включающую приём нескольких антигипертензивных препаратов (данные представлены на рис. 1).

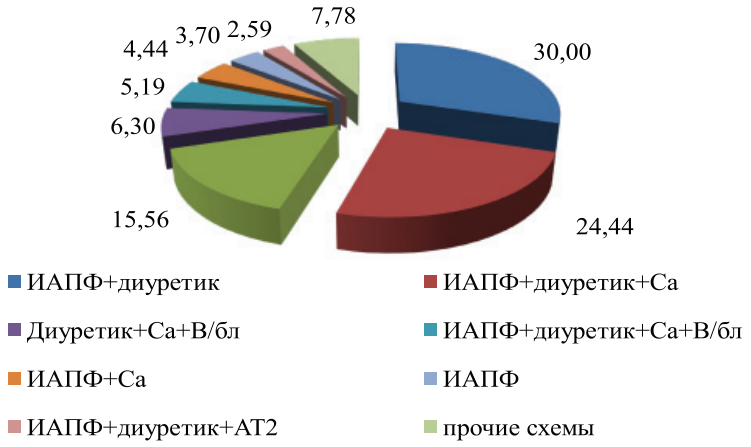


Рис. 1

Наиболее распространенные схемы включали в себя следующие комбинации антигипертензивных препаратов:

– ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) + диуретик (30,00 ± 2,79%),

– ИАПФ + диуретик + антагонист кальция (24,44 ± 2,62 %),

– ИАПФ + диуретик + β – адреноблокатор (15,56 ± 2,21 %).

Вместе с тем применение комбинированной антигипертензивной терапии не всегда приводило к желаемому результату – в 6,67 ± 1,52 % случаев лечение оказалось неэффективным, а в 45,19 ± 3,03 % пациентам дополнительно потребовалась длительная коррекция.

Наиболее эффективными оказались схемы лечения «ИАПФ + диуретик» (67,90 ± 5,19 %), «ИАПФ + диуретик + антагонист кальция» (63,64 ± 5,92 %) и «ИАПФ + диуретик + антагонист кальция + β-адреноблокатор» (57,14 ± 13,2 %). Применение этих же препаратов в виде монотерапии не приносило аналогичного эффекта ($p < 0,01$) (данные представлены в таблице).

Группы лекарственных препаратов		Неэффективная терапия	Трудно корригируемая терапия	Оптимально подобранная терапия	Всего
1	ИАПФ + диуретик	2,47 ± 1,72	29,63 ± 5,07	67,90 ± 5,19	30,00 ± 2,79
2	ИАПФ + диуретик + антагонист кальция	3,03 ± 2,11	33,33 ± 5,80	63,64 ± 5,92	24,44 ± 2,62
3	ИАПФ + диуретик + β- адреноблокатор	9,52 ± 4,53	71,43 ± 6,97	19,05 ± 6,06	15,56 ± 2,21
4	диуретик + антагонист кальция + β-адреноблокатор	5,88 ± 5,71	47,06 ± 12,11	47,06 ± 12,11	6,30 ± 1,48
5	ИАПФ + диуретик + антагонист кальция + β-адреноблокатор	28,57 ± 12,07	14,29 ± 9,35	57,14 ± 13,23	5,19 ± 1,35
6	ИАПФ + антагонист кальция	0	58,33 ± 14,23	41,67 ± 14,23	4,44 ± 1,25
7	ИАПФ	0	100,00	0	3,70 ± 1,15
8	ИАПФ + диуретик + анатагонист к рецеторам ангиотензина II	14,29 ± 13,23	85,71 ± 13,23	0	2,59 ± 0,97
9	прочие схемы	19,05 ± 8,57	61,90 ± 10,60	19,05 ± 8,57	7,78 ± 1,63
Всего		6,67 ± 1,52	45,19 ± 3,03	48,15 ± 3,04	100,00

Схема лечения «ИАПФ + диуретик + β-адреноблокатор» оказалась эффективной лишь в 19,05 ± 6,06 % случаев, а в 71,43 ± 6,97 % требовала последующей, зачастую длительной коррекции ($p < 0,05$).

Несмотря на достаточно высокую эффективность лечения, схема «ИАПФ + диуретик + антагонист кальция + β-адреноблокатор», наиболее часто давала и обратный эффект, оказываясь неэффективной у каждого четвертого пациента, получавшего данное комбинированное лечение (28,57 ± 12,07 %) (рис. 2).

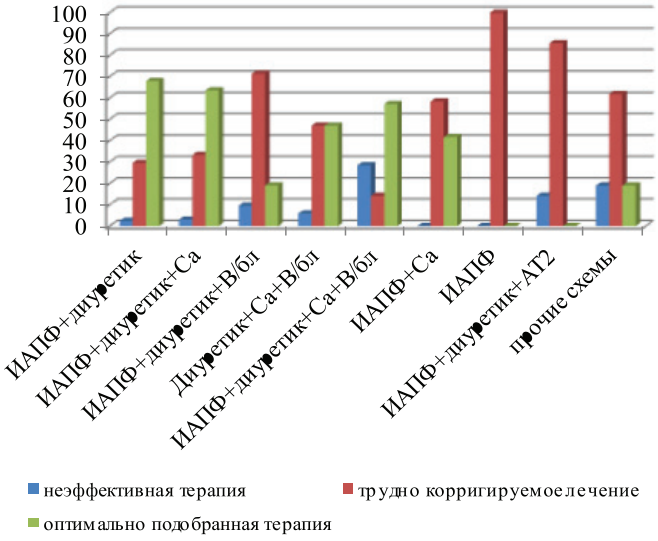


Рис. 2

При оценке достоверности разности показателей отмечено, что комбинации «ИАПФ + диуретик» и «ИАПФ + диуретик + антагонист кальция» достоверно чаще приводят к положительному исходу и не требуют длительной коррекции лечения, в отличие от схем «ИАПФ + диуретик + β-адреноблокатор» ($p < 0,05$), «ИАПФ + диуретик + блокатор рецепторов ангиотензина II» ($p < 0,01$) или же от схем лечения, исключающих ИАПФ ($p < 0,05$) или включающих только одну из представленных групп препаратов ($p < 0,01$).

В то же время эффективность комбинаций «ИАПФ + диуретик» и «ИАПФ + диуретик + антагонист кальция» не имеет выраженных достоверно значимых различий ($p > 0,05$).

Министерством здравоохранения Российской Федерации издан приказ № 708н от 09.11.2012, утверждающий стандарт оказания первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии, в котором в качестве фармакотерапии рекомендованы к использованию диуретики, β-адреноблокаторы, ИАПФ, антагонисты кальция, антагонисты к рецепторам ангиотензина II.

Выводы: наиболее эффективными схемами антигипертензивной терапии у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих артериальной гипертензией и получающих терапию НПВП, являются следующие комбинации лекарственных препаратов: «ИАПФ + диуретик», «ИАПФ + диуретик + антагонист кальция», «ИАПФ + диуретик + антагонист кальция + β-адреноблокатор», хотя монотерапия этими лекарственными препаратами оказалась неэффективной.

Вместе с тем схема «ИАПФ + диуретик + антагонист кальция + β-адреноблокатор» не оказала ожидаемого эффекта у каждого четвертого пожилого пациента.

Список литературы

1. Алексеева Л.И. Вопросы использования нестероидных противовоспалительных препаратов в ревматологической практике // Consilium medicum. – 2009. – Т. 1, № 26. – С. 95–96.

2. Алексеев В.В. Боль в пожилом возрасте // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 12. – С. 60–63.

3. Всероссийская перепись населения 2002 года [Электронный ресурс] / Федер. служба гос. статистики. – Режим доступа : WWW. URL: www.perepis2002.ru/index.html . – 18.06.2013.

4. Государственный доклад Министерства здравоохранения и социального развития и Российской академии медицинских наук Российской Федерации о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2004 году [Электронный ресурс]. – Режим доступа: WWW. URL: http://www.lawmix.ru/med/3555 . – 28.06.2013.

5. Гуревич М.А. Артериальная гипертония у пожилых: рук. для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Универсум паблишинг, 2005. – 144 с.

6. Итоги Всероссийской переписи населения 2010 года [Электронный ресурс] / Федер. служба гос. статистики. – Режим доступа: WWW. URL:http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm. – 21.06.2013.

7. Кобалава Ж.Д. Следует ли лечить артериальную гипертонию у людей старческого возраста? Основные результаты исследования HYVET / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Е.Е. Тюлькина // Клин. фармакология и терапия. – 2008. – № 4. – С. 15–22.

8. Кошевая Е.Г. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов у лиц пожилого и старческого возраста: необходимость и последствия // Клин. геронтология. – 2010. – Т. 16, № 3/4. – С. 45–48. – Библиогр.: с. 48 (11 назв.).

9. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клин. рекомендации / Е.Л. Насонов, Л.Б. Лазебник, Ю.Н. Беленков. – М..: Алмаз, 2006. – 88 с.

10. Настольная книга клинического фармаколога / под ред. А.К. Хаджидиса. – СПб., 2007. – 376 с.: табл.

11. Наумов А.В. Боль в России: факты и умозаключения / А.В. Наумов, П.А. Семёнов // Consilium medicum. – 2010. – Т. 12, № 2. –С. 42–48.

12. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / А.Е. Каратеев, Н.Н. Яхно, Л.Б. Лазебник [и др.]. – М.: ИМА-Пресс, 2009. – 167 с.

13. Gibson S.J. Older people's pain / S. J. Gibson // Pain: Clinical Updates. – 2006. – Vol. 14, № 3. – P. 1–4.

References

1. Alekseeva, L.I. Some aspects of non-steroid anti-inflammatory drugs administration in rheumatologist practice // Consilium medicum. 2009. VolL. 1, no. 26. pp. 95 96.

2. Alekseev V.V. Pain in elder age patients // Consilium medicum. 2006. T. 8, no. 12. pp. 60–63.

3. Russian population census 2002 [Electronic resource] / Federal state statistics service Access routine: WWW. URL: www.perepis2002.ru/index.html. 18.06.2013.

4. Federal report of Healthcare and Social Development Ministry and Russian Academy of Medical Science regarding health status of Russian Federation Population in 2004 году [Electronic resource] / Federal state statistics service Access routine: WWW. URL: http://www.lawmix.ru/med/3555 . 28.06.2013.

5. Gurevitz M.A. Arterial hypertension in elder age patients: handbook. 2nd edition, revised and augmented. Moscow: Universum puplishing, 2005. 144 p.

6. Results of Russian population census in 2010 [Electronic resource] / Federal state statistics service Access routine: WWW. UURL:http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm . 21.06.2013.

7. Kobalava Z.D. Should the arterial hypertension in elder age patients be treated? Main results of HYVET research / Z.D. Kobalava, Y.V. Kotovskaya, E.E. Tyulkina // Clinical pharmacology and therapy. 2008. no. 4. pp. 15–22.

8. Koshevaya, E.G. Non-steroid anti-inflammatory drugs administration in elder age patients groups: necessity and sequences // Clinical gerontology. 2010. Vol. 16, no. 3/4. pp. 45 48. Bibliography: pp. 48 (11 entities).

9. Nasonov E.L. Non-steroid anti-inflammatory drugs administration: clinical recommendations / E.L. Nasonov, L.B. Lazebnik, Y.N. Belenkov. Moscow: Almaz, 2006. 88 p.

10. Handbook on clinical pharmacology / edited by A.K. Khadzhidis. Spb., 2007. 376 p.: tables.

11. Naumov, A.V. Pain in Russia: facts and resume / A.V. Naumov, P.A.Semyonov // Consilium medicum. 2010. T. 12, no. 2. pp. 42–48.

12. Administration of non-steroid anti-inflammatory drugs / A.E. Karateev, N.N. Yakhno, L.B. Lazebnik et al. Moscow: IMA-Press, 2009. 167 p.

13. Gibson, S. J. Older people's pain / S. J. Gibson // Pain: Clinical Updates. 2006. Vol. 14, no. 3. pp. 1–4.

Рецензенты:

Ивашев М.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии Пятигорского медико фармацевтического института, филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск;

Залялютдинова Л.Н., д.м.н., профессор кафедры фармакологии Казанского ГМУ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.311.2-002-036.12-031.81-085:615.8

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru

В статье представлены результаты обследования 55 пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом. Дана характеристика клиническим, функциональным особенностям этих больных. Рассмотрены вопросы комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, с применением физиотерапевтических технологий. Получены новые данные о состоянии пародонта этих пациентов. Важную роль в стоматологии занимает проблема профилактики, диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. Актуальность этой проблемы определяется широкой распространенностью их во всех возрастных группах (до 90%), тяжестью течения, негативным влиянием на состояние зубочелюстной системы и организма пациента в целом. Несмотря на достаточно большой спектр лечебных комплексов, применяемых при данной патологии, в том числе с использованием физических методов, эта проблема еще далека от разрешения.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, СВЧ-терапия, прополисная вода

PHYSICAL THERAPY TECHNOLOGY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Khaibullina R.R., Gerasimova L.P.

Bashkir state medical University of the Ministry of the Russian Federation, Ufa, e-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru

The paper presents the results of a survey of 55 patients with chronic generalized periodontitis. The characteristic clinical, functional characteristics of these patients. The problems of the complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis, using physical therapy techniques. The new data on periodontal status of these patients. An important role in dentistry is the problem of the prevention, diagnosis and treatment of inflammatory parodontal diseases. The urgency of this problem is determined by the prevalence them in all age groups (up to 90**%**), severity of disease, negative influence on the state of the dental system and the organism of the patient. Despite the fairly large range of therapeutic complexes used in this pathology, including the use of physical methods, this problem is still far from being resolved.

Keywords: chronic generalized periodontitis, microwave therapy, propolisnaya water

Одной из важных задач научных исследований в области современной физиотерапии является разработка фармако-физиотерапевтических методов для комплексного лечения различных заболеваний воспалительного и дистрофического характера. Особо остро это проявляется в стоматологии. Важную роль в стоматологии занимает проблема профилактики, диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. Актуальность этой проблемы определяется широкой распространенностью их во всех возрастных группах (до 90%), тяжестью течения, негативным влиянием на состояние зубочелюстной системы и организма пациента в целом. Несмотря на достаточно большой спектр лечебных комплексов, применяемых при данной патологии, в том числе с использованием физических методов, эта проблема еще далека от разрешения [1, 2, 3, 4].

Физиотерапевтические методы оказывают мощное саногенное действие, способствуют мобилизации защитных сил организма.

В последние годы в физиотерапии при разработке фармако-физиотерапевтических методов стали применяться препараты растительного происхождения. Однако прополисная вода, используемая в настоящее время при воспалительных стоматологических заболеваниях, никогда не применялась в комплексе с физическими методами, в частности, с СВЧ-терапией, обладающей противовоспалительным и регенерационным действием.

В работах, посвященных лечебному применению СВЧ-терапии, установлена принципиальная возможность потенцирования репаративно-восстановительных процессов при воспалительных процессах различного генеза. При этом отмечается восстановление микроциркуляции и функциональных свойств тканей пародонта, нарушенных во время течения воспалительного процесса, снятие отека, возникающего вследствие нарушения трансмембранных ионных потоков и поступления в клетки молекул связанной воды, тем самым

устранение неприятных ощущений и дискомфорта со стороны тканей пародонта и другие синдромы пародонтита.

По данным ряда исследователей, СВЧ-терапия оказывает сосудорасширяющее, трофическое и аналитическое действие с ускорением процесса элиминации патогенной микрофлоры, с рассасыванием инфильтратов в очаге воспаления. При этом уменьшается выраженность отека и болевого синдрома, ускоряется крово- и лимфоотток, нарастает количество выделяемого секрета лизоцима [5].

Все вышеизложенное определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – повышение эффективности комплексного лечения больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта с использованием физиотерапевтических технологий.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 55 пациентов (27 женщин и 28 мужчин) в возрасте 25–35 лет с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести».

В зависимости от проводимого лечения пациентов разделили на 2 группы: группа А (22 человека) и группа Б (23 человека). Первая группа А получала базовое пародонтологическое лечение. Вторая группа Б получала базовое лечение, СВЧ-терапию и полоскание прополисной водой.

Критериями отбора пациентов были: возраст 25–35 лет; диагноз «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести»; 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.

Кроме общеклинического обследования всем больным применялись специальные методы исследования. Опрос пациентов включал выяснение общесоматического статуса с целью выявления противопоказаний для проведения физиотерапии. Основными жалобами пациентов были: запах изо рта, кровоточивость десен при чистке зубов, болезненность десен при приеме пищи, зубной налет. 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 (OHI-S), пародонтальный индекс, проба Шиллера–Писарева. Рентгенологическое исследование проводили для изучения процессов остеоинтеграции и остеорепарации. Оно включало прицельную или панорамную рентгенографию зубов. Рентгенологические исследования проводили планово до и после лечения у больных хроническим генерализованным пародонтитом.

Пациентам группы А и группы Б проводили базовую терапию. После устранения всех травмирующих факторов (некачественные пломбы, восстановление контактных пунктов, коррекция ортопедических конструкций и дефектов протезирования, устранение травматической окклюзии, восстановление жевательной эффективности) пациентам проводилось удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений, затем закрытый кюретаж и противовоспалительная терапия.

Пациентам группы Б дополнительно к указанным выше манипуляциям применяли полоскание прополисной водой и СВЧ-терапию.

Прополисная вода активирует клеточный и гуморальный иммунитет. Оптимизирует специфические реакции против грибковой, вирусной и бактериальной инфекции. Стимулирует репаративные и регенераторные процессы, нормализует состояние тканей и органов при дистрофиях сосудистого происхождения. Прополисная вода обладает противовоспалительным, противовирусным, противогрибковым, кровоостанавливающим, анестезирующим, тонизирующим, противолучевым и геронтологическим свойствами. Ускоряет динамику эпителизации. Прополисная вода назначалась в виде полосканий 3 раза в день, в течение 2 минут. Всего 10 дней.

Для проведения СВЧ-терапии использовали аппарат «Луч-3», обеспечивающий воздействие на пациента электромагнитных колебаний в сантиметроволновом диапозоне, генерируемом с частотой 20000 МГц. Облучение осуществляли с помощью излучателя с воздушным диэлектриком, плотно прилагаемым к коже в области верхней или нижней челюсти в зависимости от воспаленного участка пародонта. Мощность излучения составляла 6–8 Вт. Методика процедуры контактная, стабильная. Продолжительность ежедневно проводимых процедур составляла 7–8 минут, курс лечения составил 8–10 процедур.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведения индекса гигиены Грин–Вермилиона у пациентов группы А с хроническим генерализованным пародонтитом результат показал неудовлетворительный уровень гигиены и составил 2,26 ± 0,25 и 2,17 ± 0,32, что свидетельствует об обильных мягких и твердых зубных отложениях. В группе Б у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом индекс зубного налета составил 0,87 ± 0,07, зубного каменя – 1,47 ± 0,07. У пациентов контрольной группы значения индекса гигиены составили 1,4 ± 0,07.

Уровень гигиены полости рта у пациентов групп А и Б неудовлетворительный – 2,35 ± 0,17, в 55 %, а в 45 % плохой – 2,45 ± 0,23 и 2,53 ± 0,27. Проба Шиллера–Писарева до лечения составила 5,5–6 ± 0,33, что говорит об интенсивном воспалительном процессе в пародонте.

Субъективные ощущения после проведенных манипуляций пациентам группы А, которые получали только базовое пародонтологическое лечение, показали следующее: уменьшилась кровоточивость десен, болезненность при чистке зубов, исчез запах изо рта. Наиболее выраженные улучшения наблюдались в группе Б. Пациенты отмечали уменьшение болезненности и кровоточивости десен при чистке зубов, исчезновение неприятного запаха изо рта. При осмотре в полости рта наблюдалось уменьшение отечности, гиперемии десневых сосочков, отсутствие зубного налета.

Результаты показали, комплексное применение СВЧ-терапии и прополисной воды пациентам группы Б проявлялось более быстрым купированием основных субъективных и объективных признаков заболевания уже после 5 процедур, где вся симптоматика у больных подвергалась регрессу.

Еще более значимые преимущества разработанного лечебного комплекса проявились после курсовых воздействий, где его применение у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом показало сокращение сроков лечения.

После проведенного комплекса лечебных мероприятий проводили повторное определение индексов гигиены пациентам групп А и Б.

Индекс Грин–Вермиллиона у пациентов группы А с хроническим генерализованным пародонтитом удовлетворительный и составил 1,8 ± 0,33 и 1,5 ± 0,45, что свидетельствует о положительной динамике. В группе Б у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом зубной налет составил 0,81 ± 0,08, наличие зубного камня 1,23 ± 0,08. У пациентов контрольной группы значения индекса гигиены составили 1,09 ± 0,08.

Уровень гигиены полости рта у пациентов групп А и Б хороший в 1,0 ± 0,08 в 55 % и удовлетворительный – 1,8 ± 0,23 в 45 %.

При анализе результатов индекса Грин–Вермиллиона было установлено, что у наблюдаемых пациентов в исходном состоянии этот индекс в среднем составил 2,3 ± 0,23, это превышает значения нормы в 3,0–3,5 раза, что свидетельствует о резком снижении качества гигиены полости рта, что создает условия для развития воспалительного процесса в пародонте. После проведенного лечения значения индекса снизились до 1,8 ± 0,23. Это говорит об эффективности применения данной методики при лечении хронического генерализованного пародонтита. После проведенного курса лечения проба Шиллера–Писарева составила 4,0–4,4 ± 0,25, что свидетельствует об уменьшении процесса воспаления в десне.

Определение пародонтального индекса по Russell до лечения показало значение 6, что свидетельствует о выраженной деструкции тканей пародонта. После проведенного курса лечения показатель индекса составил 4, это говорит об улучшении динамики лечения.

Состояние пародонта у обследованных оценивали до лечения, через 7, 14, 21–28 дней после проведения комплекса лечебных мероприятий, через 3, 6, 12 месяцев.

Результаты показали, что у пациентов группы Б, которые помимо базовой терапии, получали физиотерапевтические процедуры, наблюдалась стойкая ремиссия. Статистически достоверным было снижение индексов Грин-Вермиллиона, пробы Шиллера–Писарева и пародонтального индекса. Выявлена тенденция к уменьшению глубины пародонтальных карманов. При анализе рентгенологических данных определяли четкие ровные края альвеолярной кости с более плотной структурой, чем до лечения.

Выводы

Применение физиотерапевтических процедур на ткани пародонта позволило качественно повысить эффективность комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, подтверждаемым достоверным снижением показателей стоматологических индексов на этапах лечения. Комплексное лечение пародонтита с применением СВЧ-терапии и прополисной воды эффективно и значительно сокращает сроки лечения хронического генерализованного пародонтита.

Список литературы

1. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. – М.: Изд-во МИА, 2009. – 36 с.
2. Грудянов А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 96 с.
3. Лудянский Э. А. Руководство по апитерапии. – СПб., 2001. – 120 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.

References

1. Grudynov A.I. periodontal Disease. Publishing house of the MIA, 2009. 36p.
2. Grudyanov A.I. Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. M: LLC «Medical informational Agency, 2010. 96 p.
3. Ludyanski E. A. Guidance on apitherapy. SPb., 2001. 120 p.
4. Lukynih L.M. periodontal Disease. Clinic, diagnostics, treatment and prevention. Nizhniy Novgorod: Izd-vo «state Maritime Academy», 2005. 322p.
5. Muller MM Periodontics. Lviv: publishing house «GalDent», 2004. 256 p.

Рецензенты:

Блашкова С.Л., д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» г. Казань,

Кабирова М.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 618.3:616.37-002]-079

АНАЛИЗ ПРИЧИН ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Хворостухина Н.Ф., Салов И.А., Столярова У.В.

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

Представлены результаты исследования системы гемостаза и показателей эндогенной интоксикации у беременных с острым панкреатитом (основная группа, *n* = 43) и физиологическим течением гестации (контрольная группа, *n* = 30), а также 35 небеременных женщин с панкреатитом (группа сравнения). Установлено развитие гиперкоагуляции, тромбоцитоза, угнетение фибринолиза, повышение продуктов паракоагуляции, а также достоверное возрастание лейкоцитарного индекса интоксикации, циркулирующих иммунных комплексов и эндотоксина сыворотки крови у беременных с панкреатитом. Выявленные изменения коагуляционного потенциала крови и эндотоксиновая агрессия оказывают негативное влияние на дальнейшее течение беременности в сочетании с панкреатитом, увеличивая риск преждевременных родов до 79,1 %. Предложен алгоритм диагностических мероприятий у беременных с подозрением на острый панкреатит, позволяющий сократить сроки постановки диагноза и оказания лечебной помощи данной категории больных.

Ключевые слова: беременность, панкреатит, гемостаз, показатели эндогенной интоксикации

ANALYSIS OF COMPLICATED GESTATION OF PREGNANT WOMEN WITH ACUTE PANCREATITIS

Khvorostukhina N.F., Salov I.A., Stolyarova U.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynecology of Raising skills Faculty, Saratov, e-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

The results of studies of the hemostatic system and endogenous intoxication of pregnant women with acute pancreatitis (study group, *n* = 43) and physiological gestation (control group, *n* = 30) and 35 non-pregnant women with pancreatitis (comparison group). Established development hypercoagulable, thrombocytosis, inhibition of fibrinolysis, paracoagulation enhancement products, as well as a significant increase in leukocyte index of intoxication, circulating immune complexes and endotoxin in blood serum of pregnant women with pancreatitis. Changes revealed blood coagulation potential and endotoxin aggression have a negative impact on the further course of pregnancy in combination with pancreatitis, increasing the risk of premature birth to 79,1 %. An algorithm of diagnostic measures in pregnant women with suspected acute pancreatitis, which allows to reduce time of diagnosis and curative care of these patients.

Keywords: pregnancy, pancreatitis, hemostasis parameters of endogenous intoxication

Одним из приоритетных направлений современного акушерства остается охрана здоровья матери и ее ребенка. К сожалению, в настоящее время отмечена тенденция к росту экстрагенитальных заболеваний при беременности, в том числе и хирургических, что оказывает негативное влияние не только на течение и исход гестационного процесса, но и на динамику показателей материнской и перинатальной смертности [3, 8, 9, 13].

Литературные данные свидетельствуют о прогрессирующем увеличении в последние десятилетия заболеваемости острым панкреатитом (от 200 до 800 на 1 млн населения в год). За этот период в России среди заболевших доля женщин возросла на 30 % [3, 11]. Распространенность панкреатита у беременных колеблется от 1:1000 до 1:12000, увеличиваясь со сроком гестации и числом родов в анамнезе [12, 15]. Развитие данной патологии при беременности осложняется в 58 % наблюдений преждевременными родами, что непосредственно отражается на показателях перинатальной заболеваемости и смертности [13].

Цель исследования – провести анализ возможных причин осложнений гестации у беременных с острым панкреатитом.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 43 беременных с диагнозом «острый панкреатит» (ОП), получавших лечение в условиях хирургического и реанимационного отделений МУЗ «1 Городская клиническая больница» г. Саратова (основная группа). Контрольную группу (*n* = 30) составили беременные с физиологическим течением гестации, группу сравнения (*n* = 35) – небеременные женщины с панкреатитом.

Критериями включения в основную группу являлись: отечная форма острого панкреатита в сочетании с беременностью, срок гестации от 4 до 37 недель. В группе сравнения критериями включения были: острый панкреатит у женщин репродуктивного периода, отсутствие факта беременности при поступлении и в течение не менее 1 года до развития заболевания. Критериями исключения из обследования в обеих группах стали: клинические и лабораторные признаки панкреонекроза, другие заболевания, сопровождающиеся клиникой «острого живота»; пациентки мено- и постменопаузального периодов; органная недостаточность; врожденные тромбофилии; наличие злокачественных или предраковых заболеваний.

Всем женщинам проводился комплекс лабораторных и инструментальных исследований, в том числе УЗИ органов брюшной полости. Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате HITACHI-5500 с применением широкополосных, сверхвысокоплотных конвексных датчиков 3,5–5,0 МГц и полостных датчиков 5,0–7,5 МГц. С целью оценки неспецифической иммунологической реактивности организма проводили расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по модифицированной формуле Я.Я. Кальф-Калифа (1941). Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в периферической крови проводили путем преципитации их в 4,16% растворе полиэтиленгликоля и последующего фотометрирования на спектрофотометре. Уровень общего эндотоксина определялся в сыворотке крови пациенток методом активированных частиц (МАЧ – Endotox spp.), разработанным в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (решение комитета по новым медицинским технологиям МЗ РФ от 24.03.2003 г.), с помощью стандартных наборов. Чувствительность метода – до 4 пг/мл ЛПС E.Coli или Sal. typhi. Специфичность метода составляет 98,7–99,2%. Оценка состояния системы гемостаза осуществлялась на этапе поступления женщин в стационар и на 2–3 сутки лечения. Исследование системы гемостаза проводили пробирочным методом, а также с помощью планшетных наборов для экспресс-диагностики. Анализ тромбоцитарного звена системы гемостаза основывался на оценке количества и агрегационной способности тромбоцитов. Данные показатели определялись при помощи 2-канального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Biola»-LA 230 (Россия), соединенного через интерфейс с IBM-совместимым компьютером. Для индукции агрегации использовали АДФ фирмы «Технология-Стандарт» в концентрации 2,5 ммоль/л. Для исследования коагуляционного гемостаза использовали следующие методы: время свертывания крови по Lee-White (Lee R.J., White P.D., 1913); протромбиновый индекс (ПИ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) в модификации З.С. Баркагана (1980). АПТВ определяли с помощью наборов, поставляемых МНПЦ «Технология» (г. Барнаул) на турбидиметрическом гемокоагулометре C GL 2110 (Беларусь); содержание в плазме фибриногена определяли кинетическим методом (Clauss A., 1957). Состояние системы фибринолиза оценивали путем изучения показателей фибринолитической активности клеток крови по времени лизиса сгустков эуглобулиновой фракции (Еремин Г.Ф., Архипов А.Г., 1979).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ (ППП) Statgraphics (Statistical Graphics System), разработанного фирмой «STSC Inc.».

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст больных варьировался от 22 до 35 лет, средний возраст в основной группе составил 26,4 ± 4,1 лет, в группе сравнения – 27,2 ± 4,5 лет, в контрольной группе – 25,7 ± 4,2 ($p > 0.05$). Срок гестации при поступлении беременных в стационар находился в пределах от 4 до 37 недель, при этом частота возникновения ОП возрастала прямо пропорционально сроку беременности, что согласуется с мнением многих авторов [3, 13, 14]. Во второй половине беременности диагноз панкреатита устанавливался в 7–10 раз чаще по сравнению с первым триместром беременности: при сроках гестации 22–31 неделя заболевание диагностировано у 32,1% больных; а в интервале 32–37 недель – у 44,1% беременных. Первые роды предстояли в основной группе 22 женщинам (51,23%); в контрольной группе – 16 (53,3%). При этом первобеременных из них было соответственно 16,3% (n = 7) и 46,7% (n = 14).

При сочетании беременности и ОП длительность заболевания до госпитализации в стационар чаще всего превышала 12 часов. В основной группе 60,5% беременных обратились за медицинской помощью спустя 13–24 часа от начала заболевания. Необходимо отметить, что 35 женщин основной группы (81,4%) после обращения к врачу женской консультации или вызова «Скорой помощи» были госпитализированы в акушерско-гинекологические или инфекционные отделения больниц с направительными диагнозами: «Угроза прерывания беременности»; «Токсикоз I половины беременности»; «Преэклампсия»; «Кишечная токсикоинфекция». Непрофильная госпитализация способствовала, в свою очередь, отсроченной диагностике и запоздалому лечению беременных с ОП. У пациенток при отсутствии беременности во всех случаях время от появления клинических симптомов заболевания до обращения к врачу составило менее 6 часов (100%).

Длительная совместная работа хирургов и акушеров-гинекологов на базе многопрофильной клинической больницы позволила нам разработать алгоритм диагностических мероприятий, позволяющий сократить сроки постановки правильного диагноза и оказания неотложной помощи беременным с подозрением на панкреатит (рис. 1).

Существенную помощь в диагностике ОП у беременных оказывали дополнительные методы исследования. УЗИ органов брюшной полости выполнялось всем беременным при поступлении в стационар. Информативность сонографии в плане диагностики ОП, по нашим данным, составила чуть более 80% (рис. 2). У 8 пациенток основной группы (18,6%) визуализация поджелудочной железы была затруднена из-за больших размеров матки. В единичных случаях с целью дифференциальной диагностики для исключения других острых хирургических заболеваний органов брюшной полости (аппендицит, кишечная непроходимость) использовались обзорная рентгенография

органов брюшной полости (9,3 %) и мониторинговая лапароскопия (2,3 %) при сроках гестации 18–22 недели. В группе сравнения рентгенологические и эндоскопические методы исследования выполнялись более широко (рис. 2).

Рис. 1. Алгоритм диагностических мероприятий у беременных с подозрением на панкреатит

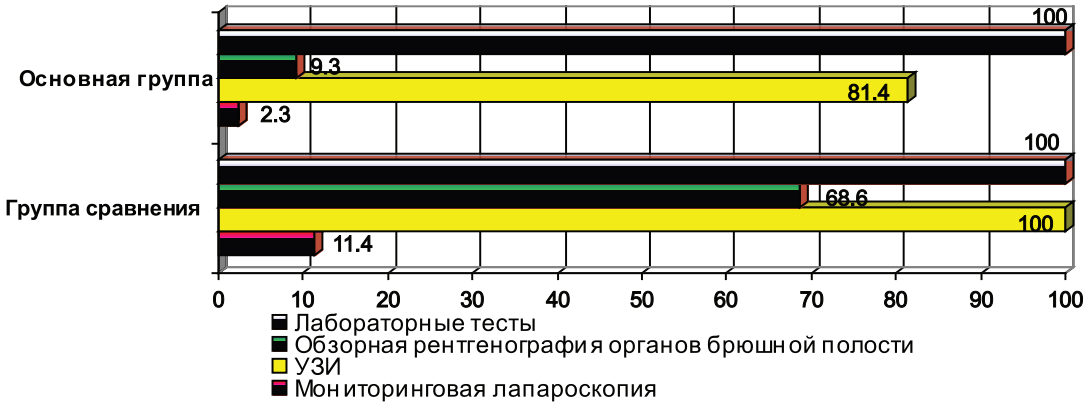


Рис. 2. Информативность методов диагностики панкреатита в группах

Необходимо отметить, что рутинные лабораторные тесты (определение активности амилазы в крови и моче, сывороточной липазы), свидетельствующих о нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы, не всегда назначались своевременно в условиях непрофильных отделений. Несмотря на то, что определение активности ферментов поджелудочной железы не является строго специфическим маркером панкреатита, результаты нашего исследования показали повышенный уровень сывороточной амилазы у всех больных с ОП.

Известно, что физиологическое течение гестационного процесса сопровождается увеличением коагуляционного потенциала крови вследствие развития фетоплацентарного комплекса, гормональных, гемодинамических и гиперволемических изменений [6]. В то же время возникновение любого патологического процесса способствует нарушениям гемостатического потенциала крови, осложняя течение основного заболевания и беременности [6, 9].

При исследовании параметров гемостазиограммы констатировано развитие хронической формы ДВС-синдрома у всех больных с ОП (таблица).

Основные показатели гемостазиограммы у больных с острым панкреатитом

Исследуемый показатель	Группы обследуемых женщин				
	Основная группа (n = 43)		Группа сравнения (n = 35)		Контрольная группа (n = 30)
	при поступлении	2–3-и сутки лечения	при поступлении	2–3-и сутки лечения	
Концентрация фибриногена (г/л)	4,62 ± 0,25*	4,89 ± 0,63*#	4,39 ± 0,16	3,26 ± 0,28	3,07 ± 0,14
АПТВ (сек)	28,5 ± 0,32#	26,4 ± 0,30*#	39,4 ± 0,11	41,2 ± 0,65	30,8 ± 0,61
Протромбиновый индекс (%)	100,1 ± 1,64#	101,3 ± 1,09	83,5 ± 1,26	100,4 ± 1,22	96,9 ± 1,62
Количество тромбоцитов ($\times 10^9$/л)	370,3 ± 2,96*#	381,1 ± 5,13*#	223,6 ± 3,48	256,8 ± 4,53	257,8 ± 3,46
Агрегация тромбоцитов при стимуляции АДФ $1 \cdot 10^{-3}$ М Тма (%)	59,7 ± 3,54*	60,9 ± 3,08*	67,9 ± 5,76	63,2 ± 3,96	47,21 ± 2,50
РКМФ $\times 10^{-2}$ г/л	10,91 ± 2,09*	18,3 ± 1,72*#	10,12 ± 0,35	9,83 ± 0,25	4,81 ± 0,12
Фибринолиз (мин)	23,89 ± 1,09*#	23,92 ± 0,44*#	8,74 ± 0,17	12,51 ± 2,74	14,39 ± 0,28

Примечания:
* – различия показателей в сравнении с контрольной группой достоверны, P < 0,05;
# – различия показателей основной группы и группы сравнения достоверны в аналогичные сроки исследования, P < 0,05.

У беременных с ОП установлено достоверное повышение концентрации фибриногена (в 1,5 раза) в сравнении с контрольной группой (Рк < 0,05), при этом содержание исследуемого параметра было несколько выше, чем у пациенток при отсутствии беременности (Ро-с > 0,05). Изучение показателя в динамике на 2–3 сутки лечения выявило дальнейшее возрастание фибриногена в основной группе (P > 0,05), в то время как в группе сравнения имело место значимое его снижение (P < 0,05). По коагуляционным тестам, характеризующим суммарную активность факторов внутреннего прокоагулянтного звена системы гемостаза, таких как АПТВ, наблюдалось некоторое его укорочение у беременных с панкреатитом по сравнению с аналогичным параметром контрольной группы (30,8 ± 0,61 с) и дальнейшим уменьшением значения в динамике на фоне проводимой терапии (Рк < 0,05). Вне беременности значение АПТВ было достоверно выше изучаемых показателей основной группы при поступлении и на фоне проводимой терапии (P < 0,05). Несколько иная ситуация прослежена с изменением ПИ. У беременных с панкреатитом ПИ достоверно не отличался от контрольных данных. В то же время установлены значимые различия исходных значений ПИ с группой сравнения (83,5 ± 1,26 %; Ро-с < 0,05). При исследовании тромбоцитарного звена системы гемостаза количество тромбоцитов в основной группе было достоверно выше данных контрольной группы и группы сравнения. В динамике у всех больных с ОП наблюдалось незначительное возрастание тромбоцитов (P > 0,05). Параллельно отмечено повышение агрегационной способности тромбоцитов при стимуляции АДФ $1 \cdot 10^{-3}$ М Тма у беременных с панкреатитом (Рк < 0,05), при этом значимых различий исследуемого параметра основной группы и группы сравнения мы не обнаружили (Ро-с > 0,05). Во всех случаях сочетания ОП и беременности зафиксировано значительное повышение (в 2,3 раза) содержания в крови РКМФ – до $10,91 \pm 2,09 \cdot 10^{-2}$ г/л (Рк < 0,05) с дальнейшим накоплением сывороточной концентрации продуктов паракоагуляции на 2-3 сутки лечения, которые в 2 раза превышали уровень РКМФ в группе сравнения (Ро-с < 0,05). Кроме того, у всех беременных с ОП выявлено исходное ослабление фибринолиза в сравнении с показателем контрольной группы (Рк < 0,05) и группы сравнения (Ро-с < 0,01).

Таким образом, комплексное изучение системы гемостаза у больных с ОП показало развитие гиперкоагуляции с одновременным угнетением фибринолиза и повышением продуктов паракоагуляции. Полученные результаты согласуются с данными, представленными в работе Р.М. Джарар и соавт.

[1]. В исследованиях Власова А.П. и соавт. (2012) также подтверждается превалирование процессов гиперкоагулемической направленности и угнетение фибринолиза при отечной форме ОП у больных при отсутствии беременности [5]. По нашим данным, более выраженные изменения гемостатического потенциала крови констатированы при сочетании ОП и беременности. Как известно, в акушерстве ДВС является важным звеном патогенеза многих патологических состояний, в том числе и невынашивания беременности [6, 7]. По мнению некоторых авторов, повышение фибриногена и тромбоцитов рассматривается как субкомпенсированная форма хронического ДВС-синдрома, которую связывают с формированием плацентарной недостаточности и задержкой развития плода [2, 6].

Анализ показателей гемограммы и расчет ЛИИ при поступлении больных в стационар показал достоверное его увеличение с 0,9 ± 0,28 усл. ед. – при физиологическом течении беременности до 3,09 ± 0,321 усл. ед. – при развитии панкреатита (Рк < 0,05), с сохранением его высоких значений на 2–3 сутки проведения патогенетической терапии. При отсутствии беременности (группа сравнения – 2,84 ± 0,43 усл. ед.) ЛИИ достоверно не отличался от аналогичных параметров основной группы (Ро-с > 0,05).

Концентрация ЦИК в периферической крови беременных контрольной группы соответствовала 46,31 ± 0,58 МЕ/мл. При возникновении панкреатита отмечено возрастание ЦИК до 93,26 ± 1,17 МЕ/мл с дальнейшим увеличением их в динамике на 2–3 сутки (Рк < 0,05). Полученные результаты были статистически значимы в сравнении с данными при физиологическом течении гестации (Ро-к < 0,05) и показателем группы сравнения (67,43 ± 0,69 МЕ/мл; Ро-с < 0,05), что свидетельствует об усилении иммунопатологических реакций при сочетании ОП и беременности. На 2–3 сутки лечения в группе сравнения отмечено достоверное снижение данного параметра в 1,5 раза в сравнении с исходными данными.

Аналогичная ситуация прослежена с изучением эндотоксина сыворотки крови в группах обследуемых женщин (рис. 3).

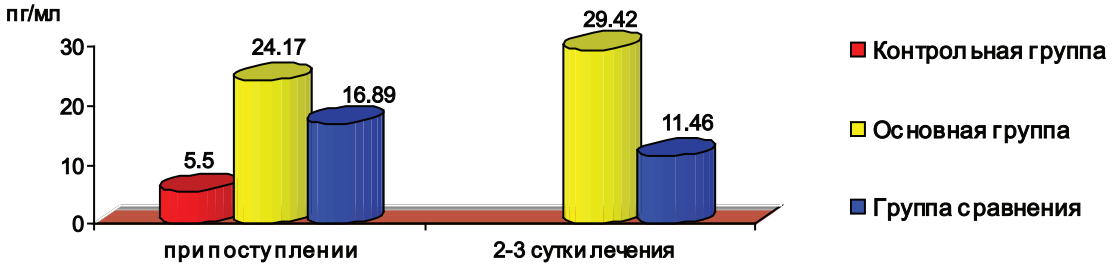


Рис. 3. Динамика содержания эндотоксина в группах обследуемых женщин

Определение сывороточной концентрации эндотоксина выявило значительное повышение показателя у беременных с панкреатитом в сравнении с контрольной группой (Рк < 0,01) и группой сравнения (Ро-с < 0,05), что указывало на развитие эндотоксикоза.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что клиническое течение панкреатита у больных сопровождается развитием эндотоксиновой агрессии [4], при этом более выраженные изменения показателей нами отмечены при сочетании ОП и беременности. Сохранение высоких концентраций маркеров эндогенной интоксикации на протяжении первых 2–3 суток лечения свидетельствует о снижении антиэндотоксинового иммунитета и недостаточной детоксицирующей функции организма при беременности, что приводит к эндотоксикозу и может повлиять на состояние фетоплацентарного комплекса. Источники литературы подтверждают негативное влияние эндотоксинов на формирование структуры плацентарной ткани [10].

Наблюдение беременных осуществлялось на протяжении всего срока гестации. Анализ течения и исходов беременностей в сочетании с ОП показал высокую частоту осложнений гестации. Угроза прерывания беременности в течение недели от момента постановки диагноза имела место во всех наблюдениях основной группы (100 %). Самопроизвольное прерывание беременности констатировано у 8 женщин (18,6 %). Следует отметить, что самый высокий процент потерь беременности наблюдался в группе пациенток, у которых панкреатит диагностирован при сроках гестации до 21 недели (n = 10). Частота самопроизвольного выкидыша в этой подгруппе составила 50 % (n = 5), неразвивающейся беременности 30 % (n = 3). По нашему мнению, развитие эндотоксикоза и коагулопатических нарушений в первой половине гестации

оказывают неблагоприятное влияние на процесс эмбриогенеза, формирование фетоплацентарного комплекса и развитие беременности, увеличивая тем самым частоту потерь беременности [2, 7, 8]. Дальнейшее наблюдение за беременными позволило выявить преждевременную отслойку плаценты в 41,9% наблюдений (n = 18), а развитие преэклампсии – у 18,6% беременных (n = 8), что потребовало досрочного родоразрешения. По нашим данным, преждевременными родами закончились 79,1% беременностей, осложненных ОП.

Заключение

Комплексное изучение системы гемостаза у больных с ОП позволило диагностировать хроническую форму ДВС-синдрома, основными проявлениями которого являлись гиперкоагуляция, тромбоцитоз, угнетение фибринолиза и повышение продуктов паракоагуляции. Исследование маркеров эндогенной интоксикации показало развитие эндотоксикоза у беременных с панкреатитом. Выявленные изменения коагуляционного потенциала крови и эндотоксиновая агрессия, по нашему мнению, оказывают негативное влияние на состояние фетоплацентарного комплекса и дальнейшее течение беременности в сочетании с панкреатитом, увеличивая риск преждевременных родов до 79,1%. Полученные результаты исследования диктуют необходимость поиска новых безопасных методов лечения и реабилитации беременных с панкреатитом. Однако следует подчеркнуть, что лишь совместные усилия акушеров-гинекологов и хирургов, с соблюдением алгоритма диагностических мероприятий при подозрении на острый панкреатит, позволят решить проблему своевременной диагностики и качественной лечебно-профилактической помощи данной категории беременных.

Список литературы

1. Джарар Р.М. Коррекция системы гемостаза в лечении ранней стадии острого панкреатита / Р.М. Джарар, Е.А. Корымасов, Ю.В. Горбунов // Новости хирургии. – 2011. – Том 19, № 2. – С. 43–49.

2. Диагностика нарушений системы гемостаза у беременных с фетоплацентарной недостаточностью и новорожденных детей / О.С. Белугина, Е.В. Михалев, Н.А. Габитова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25, № 4. – С. 57–59.

3. Еремина Е.Ю. Панкреатит у беременных // Практическая медицина. – 2012. – № 58. – С. 23–28.

4. Зубарев П.Н. Критерии выбора и эффективность применения плазмафереза в лечении острого деструктивного панкреатита / П.Н. Зубарев, С.В. Паскарь // Новости хирургии. – 2011. – Том 19, № 5. – С. 46–51.

5. Коагуляционно-литическое состояние при остром панкреатите / А.П. Власов, С.Г. Анаскин, Е.А. Николаев [и др.]// Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8–2. – С. 289–293.

6. Макацария А.Д. Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике / под ред. А.Д. Макацария. – М.: МИА, 2010. – 888 с.

7. Современный подход к ведению беременных с мертвым плодом / И.А. Салов, Н.Ф. Хворостухина, И.Е. Рогожина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 4. – С. 17–21.

8. Факторы риска кишечной непроходимости у беременных/ Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, И.Е. Рогожина и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 723–728.

9. Хворостухина Н. Ф. Профилактика потерь беременности после аппендэктомии / Н.Ф. Хворостухина, У.В. Столярова // Казанский медицинский журнал. –2013. – № 3. – С. 304–310.

10. Шубина О.С. Влияние эндогенной интоксикации на строение плаценты / О.С. Шубина // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 4. – С. 21–23.

11. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10 year single center experience / A. Hernandez, M.S. Petrov, D.C. Brooks [et al.] // J. Gastrointestinal Surg. – 2007. – Vol.11. – P. 1623–7.

12. Management of pancreatitis complicating pregnancy/ S.G. Swisher, K.K. Hunt, P.J. Schmit [et al.] // Am. Surg. – 2006. – Vol.60. – P. 759–62.

13. Pancreatitis in pregnancy / J.J. Eddy, M.D. Gideonsen, J.Y. Song [et al.] // Obstetrics. Gynecology. – 2008. – Vol. 112 (5). – P. 1075–81.

14. Ramin K.D. Disease of the gallbladder and pancreas in pregnancy / K.D. Ramin, P.S. Ramsey // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2001. – Vol. 28. – P. 571–80.

15. Safety and utility of ERCP during pregnancy / S.J. Tang, M.L. Mayo, E. Rodriges-Frias [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2009. – Vol. 69. – P. 453–61.

References

1. Dzharar R.M., Korymasov E.A., Gorbunov Ju.V. Novosti hirurgii, 2011, T.19, no.2, pp. 43-49.

2. Belugina O.S., Mihalev E.V., Gabitova N.A., Ermolenko S.P. Sibirskij medicinskij zhurnal, 2010, T.25, no. 4, pp. 57–59.

3. Eremina E.Ju. Prakticheskaja medicina, 2012, no.58, pp. 23–28.

4. Zubarev P.N., Paskar' S.V. Novosti hirurgii, 2011, T.19, no.5, pp. 46–51.

5. Vlasov A.P., Anaskin S.G., Nikolaev E.A., Polozova Je.I., Potjanova I.V., Tingaev S.V. Fundamental'nye issledovanija, 2012, no. 8–2, pp. 289–293.

6. Makacarija A.D. Sistemnye sindromy v akusherско-ginekologicheskoj klinike. M.: MIA, 2010. 888 p.

7. Salov I.A., Hvorostuhina N.F., Rogozhina I.E., Mihajlova Ju.V., Suvorova G.S., Shehter M.S., Chunihina N.A., Lysenko L.V. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa, 2007, T.7, no.4, pp. 17–21.

8. Hvorostuhina N.F., Salov I.A., Rogozhina I.E., Stoljarova U.V. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal, 2012, no. 3, pp. 723–728.

9. Hvorostuhina N.F., Stoljarova U.V. Kazanskij medicinskij zhurnal, 2013, no.3, pp. 304–310.

10. Shubina O.S. Fundamental'nye issledovanija, 2004, no.4, pp. 21–23.

11. Hernandez A., Petrov M.S., Brooks D.C. et al. J. Gastrointestinal. Surg., 2007, no.11, pp. 1623–7.

12. Swisher S.G., Hunt K.K., Schmit P.J. et al. Am. Surg. 2006, no.60, pp. 759–62.

13. Eddy J.J., Gideonsen M.D., Song J.Y. et al. Obstetrics. Gynecology, 2008, no. 112(5), pp. 1075–81.

14. Ramin K.D., Ramsey P.S. Obstet. Gynecol. Clin. North. Am., 2001, no.28, pp. 571–80.

15. Tang S.J., Mayo M.L., Rodriges-Frias E. et al. Gastrointest. Endosc., 2009, 6 no. 9, pp. 453–61.

Рецензенты:

Михельсон А.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3 ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Ростовский ГМУ» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

Василенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.31-036.2-081 (571.62-25)

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ, ФОРМИРУЮЩИХ СПРОС НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ УСЛУГИ

Черкасов С.М.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, e-mail: touer-rem-s@mail.ru

В статье рассматриваются актуальные вопросы интенсивности и распространенности стоматологических заболеваний, а также уровня гигиены полости рта, которая играет ключевую роль в развитии основных стоматологических заболеваний. Показатели здоровья зубочелюстной системы с возрастом ухудшаются, что формирует тенденцию к потере зубов и стимулирует увеличение объема услуг реставрационного раздела стоматологии. Снижение показателей уровня стоматологического здоровья жителей города Хабаровска формирует усиление спроса на услуги протезирования, лечения тканей пародонта и осложненных форм кариеса – заболеваний, зачастую являющихся причиной потери зубов, в том числе у лиц молодого возраста, и приводящих к стойким морфофункциональным изменениям в жевательном аппарате, неблагоприятно влияющим на деятельность органов пищеварительной системы, нарушающим эстетику лица, жевание и речь, что, несомненно, приводит к увеличению спроса на услуги стоматологического характера.

Ключевые слова: распространенность, заболевания, полость рта, спрос

THE ANALYSIS OF PREVALENCE OF DENTAL SYSTEMS, FORMING THE DEMAND FOR DENTAL SERVICES

Cherkasov S.M.

Far Eastern State medical university, Khabarovsk, e-mail: touer-rem-s@mail.ru

The article is devoted to current issues of intensity and prevalence of dental disease, as well as oral hygiene, which plays a key role in the development of major dental diseases. The older the respondent is the worse are the health indicators of his dental system. This regularity illustrates the process of the loss of teeth. The process which was already mentioned stimulates the development of services of restorative dentistry section. The reduction of the level of dental health among the residents from Khabarovsk leads to increasing demand for prosthetics services and also for treatment of periodontal tissues and complicated forms of caries. In other words, these diseases lead to the tooth loss, among young people, and causes persistent morphological changes in a masticatory system, violation of facial aesthetics, chewing and speech, which undoubtedly leads to increased demand for dental character.

Keywords: prevalence, disease, the oral cavity, demand

Распространенность основных стоматологических заболеваний зубочелюстной системы (ЗЧС) у лиц разных возрастных групп изучается многими авторами [1, 2, 5]. Кариозная болезнь является самым распространенным заболеванием среди взрослого населения. По данным ВОЗ заболеваемость кариесом зубов в разных странах и среди разного контингента колеблется от 80% до 98%. В последние два десятилетия отмечается тенденция роста заболеваемости среди детей, особенно в экономически развитых странах, и уже к 6–7 годам у 80–90% детей наблюдается кариес разной глубины. В структуре стоматологических заболеваний одно из ведущих мест занимают воспалительные заболевания пародонта [6]. Согласно исследованиям ВОЗ, (1990 г., обследование 53 стран), особенно высокий уровень заболеваний пародонта падает на возраст 35–44 года (от 65 до 98%) и 15–19 лет (от 55 до 89%).

Эти заболевания нередко являются причиной потери зубов, в том числе у лиц молодого возраста, приводящей к стойким морфофункциональным изменениям в жевательном аппарате, неблагоприятно влияющим на деятельность органов пищеварительной системы, нарушающей эстетику лица, жевания и речь, что, несомненно, приводит к увеличению спроса на услуги стоматологического характера.

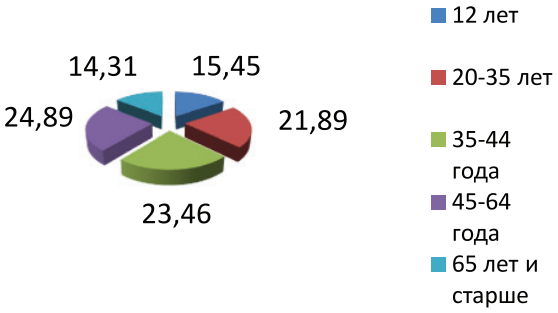
Распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний в различных регионах нашей страны подвержена значительным колебаниям и зависит от климато-географических условий местности, содержания фтора, йода и других микроэлементов в питьевой воде, экологических, социальных и других факторов.

Целью настоящего исследования стало изучение распространенности патологии ЗЧС как одного из факторов, формирующего спрос на стоматологические услуги. Для достижения цели были реализованы задачи по изучению индекса гигиены, интенсивности и распространенности заболеваний твердых тканей зубов и тканей пародонта.

Материалы и методы исследования

Для суждения о перспективе формирования предложений на рынке медицинских услуг г. Ха-

баровска было проведено исследование состояния стоматологического здоровья населения различных возрастных групп по методике ВОЗ (1995 г.) методом случайной выборки. При проведении стоматологического обследования было осмотрено 699 человек, проживающих в г. Хабаровске. Из них 15,45 % – дети в возрасте 12 лет (108 человек) и 84,55 % – взрослые ключевых возрастных групп (рисунок). Полученные данные обработаны в MSExcel.



Распределение обследованных жителей г. Хабаровска по возрасту (%)

Распределение пациентов по возрасту было примерно одинаковым за исключением наиболее малочисленной группы 12 лет и 65 лет и старше ($p < 0,05$). В возрасте 12 лет было 108 детей (15,45 %), 20–35 лет было 153 человека (21,89 %), 35–44 года – 164 человека (23,46 %), 45–64 года – 174 человека (24,89 %), 65 лет и старше – 100 человек (14,31 %). Среди обследованных преобладали лица женского пола (59,51 %).

Результаты исследования и их обсуждение

Для реализации процесса планирования экономического обоснования и управления производством услуг в стоматологии, их продвижения к потребителям необходима информация о рынке в стоматологии. Одним из способов такого социального анализа является получение информации для принятия решения о том, какие услуги и в каком объеме следует планировать производить. На изменение численности населения непосредственное влияние оказывают естественный и миграционный прирост населения. С каждым годом численность возрастной группы «до 18 лет» уменьшается, а «старше 65» увеличивается. Характерной особенностью возрастного состава города Хабаровска за последние годы стало сокращение численности и доли лиц моложе трудоспособного возраста и старение населения. Практически каждый пятый житель края старше трудоспособного возраста (табл. 1).

Таблица 1

Динамика численности населения города Хабаровска

Мужчины и женщины						
Возраст (лет)	2002	2004	2006	2008	2010	2012
Моложе трудоспособного возраста	87855	83268	80886	83467	77698	83903
Трудоспособный возраст	383064	388342	387204	380243	375358	381565
Старше трудоспособного возраста	111544	107457	109319	115358	124697	128168
Итого	582464	579067	577409	579068	577753	593636

Анализ численности населения города Хабаровска (по данным Хабаровскстата) свидетельствует о повышении численности населения на 1,92 % за последние 11 лет за счет населения старше трудоспособного возраста. Численность же населения моложе трудоспособного и трудоспособного возраста с каждым годом уменьшается и с 2002 года за 11 лет уменьшилась на 4,5 и 0,4 % соответственно. В то же время увеличение численности взрослого населения способствуют увеличению спроса на стоматологические услуги.

У детского населения уровень гигиены удовлетворительный 76,85 ± 4,06 %. У взрослых от 20 до 64 лет уровень гигиены соответствует удовлетворительному в 68–76 % случаев. Гигиена полости рта с возрастом имеет стойкую тенденцию к ухудшению (табл. 2).

Таблица 2

Показатели индекса гигиены (OHI-S) у различных возрастных групп жителей г. Хабаровска (%)

Возраст	Индекс гигиены полости рта			
	хороший	удовлетворительный	плохой	очень плохой
12	15,74 ± 3,50	76,85 ± 4,06	6,48 ± 2,37	0,93 ± 0,92
20–34	9,15 ± 2,33	67,97 ± 2,77	19,61 ± 3,21	3,27 ± 1,44
35–44	3,66 ± 1,47	69,51 ± 3,63	24,39 ± 3,35	2,44 ± 1,20
45–64	3,45 ± 1,38	75,86 ± 3,32	18,97 ± 2,97	1,72 ± 0,99
65 *и* >	0,00 ± 0,00	60,00 ± 4,90	30,00 ± 4,58	10,00 ± 3,00

Показатели интенсивности и распространенности основных стоматологических заболеваний – кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта среди детей в возрасте 12 лет и взрослого населения г. Хабаровска представлены в табл. 3.

Таблица 3

Интенсивность и распространенность кариеса зубов в ключевых возрастных группах

Возраст	Распространенность кариеса зубов	Интенсивность кариеса зубов			
		К	П	У	КПУ
12	92,45 ± 2,57 %	1,74 ± 0,15	1,90 ± 0,15	0,02 ± 0,00	3,66 ± 0,16
20-34	98,69 ± 0,92 %	3,99 ± 0,19	3,97 ± 0,19	0,97 ± 0,09	8,93 ± 0,25
35-44	100 %	4,12 ± 0,17	6,55 ± 0,25	3,07 ± 0,20	13,74 ± 0,29
45-64	100 %	4,55 ± 0.22	6,26 ± 0,26	4,88 ± 0,27	15,69 ± 0,28
65 и >	100 %	2,50 ± 0,16	8,29 ± 0,45	9,70 ± 0,64	20,49 ± 0,44

Полученные результаты показывают, что распространенность кариеса постоянных зубов среди населения г. Хабаровска остается высокой: кариозные поражения постоянных зубов регистрируется у 12-летних детей в 92 **%** случаев, а у взрослых в 98–100 %. По России данный показатель составляет у 12-летних 78 % и у взрослых – 97–100 % [3, 4].

В структуре индекса КПУ у жителей г. Хабаровска выявлены особенности. Показатель индекса КПУ у детей в возрасте 12 лет составляет 3,54 ± 0,16 и соответствует высокому уровню интенсивности кариеса зубов по градации ВОЗ. Распространенность кариеса соответствует 92 %.

Значение «К» (кариес) 1,74 ± 0,15.

Значение «П» (пломба) 1,90 ± 0,15.

Значение «У» (удаленные) 0,02 ± 0,00.

Эта особенность указывает на снижение значение «К» (кариес), количество «П» (пломба) увеличено в связи с обязательными профилактическими осмотрами раз в полгода у детей дошкольного и школьного возраста.

Распространенность кариеса у взрослого населения 20–64 лет колеблется от 98 % до 100 %, уровень интенсивности кариеса постоянных зубов оценивается как высокий от 8,90 ± 0,25 до 15,69 ± 0,28 (при норме интенсивность кариеса по ВОЗ 2,7–4,4).

Значение «К» (кариес) 3,98 ± 0,19 до 4,55 ± 0,23.

Значение «П» (пломба) 3,97 ± 0,19 до 6,55 ± 0,25.

Значение «У» (удаленные) 0,97 ± 0,09 до 4,88 ± 0,27.

Увеличено значение «П» (пломба) в связи с большим количеством пломб и ортопедических коронок. Количество удаленных зубов остается высоким.

При оценке индекса КПУ у возрастной группы 65 лет и старше значение «К» (кариес) 2,50 ± 0,16, значение «П» (пломба) 8,29 ± 0,45, значение «У» (удаленные) 9,70 ± 0,6. Преобладает количество лиц со значением «У» (удаленные) в структуре КПУ, количество лиц, у которых наблюдалась полная адентия, составляет 10 %.

Хабаровск относится к местностям с низким содержанием фтора в питьевой воде (0,15 при норме 0,7–1,2 мг/л). Распространенность флюороза в возрастной группе 12 лет составило – 0, у лиц старшего возраста диагностика флюороза была затруднена в связи с большим количеством пломб и ортопедических конструкций.

Выявлена высокая распространенность заболеваний пародонта у взрослого населения.

Таблица 4

Среднее количество секстантов с признаками поражения тканей пародонта

Возраст	Здоровый	Кровоточивость десен	Зубной камень	Карман 4-5 мм	Карман 6 мм и >	Исключенные секстанты
12	4,74 ± 0,09	1,19 ± 0,08	0,07 ± 0,01	0	0	0
20–34	2,38 ± 0,14	2,53 ± 0,12	1,01 ± 0,08	0,07 ± 0,01	0	0,01 ± 0,00
35–44	1,39 ± 0,09	2,50 ± 0,09	1,50 ± 0,08	0,23 ± 0,03	0	0,38 ± 0,05
45–64	1,06 ± 0,06	2,57 ± 0,10	1,03 ± 0,05	0,34 ± 0,04	0,19 ± 0,03	0,81 ± 0,07
65 и >	1,05 ± 0,11	1,22 ± 0,09	1,22 ± 0,11	0,57 ± 0,07	0	1,94 ± 0,18

Показатели пораженности тканей пародонта у детского населения в возрасте 12 лет свидетельствуют о низком уровне заболеваемости. Среди пораженных секстантов наблюдалась только кровоточивость 1,19 ± 0,08 и зубной камень в 0,07 ± 0,01 случаев (табл. 4). Количество здоровых секстантов составило 4,78 ± 0,09.

Незначительные изменения в тканях пародонта у детей 12 лет связаны в основном с недавними сроками прорезывания зубов.

Уровень распространенности болезней пародонта тесно связан с возрастом. Распространенность заболеваний пародонта в возрастной группе «20–34 года» составила 92,15 %; в группе «35–44» – 97,56 %; а в группах «45–64» и «65 и старше» – 100 %.

Среди взрослого населения в возрасте 20 – 34 лет среднее значение секстантов с кровоточивостью 2,55 ± 0,12, с зубным камнем 1,01 ± 0,08, наличием пародонтального кармана до 5 мм 0,07 ± 0,01, исключенных секстантов составило 0,01 ± 0,00. Только у 2,39 ± 0,14 обследованных секстантов не было выявлено признаков поражения тканей парадонта.

У взрослых в возрасте 35–44 года количество секстантов с кровоточивостью 2,50 ± 0,09, с зубным камнем 1,50 ± 0,08, наличием пародонтального кармана до 5 мм 0,23 ± 0,03, исключенных секстантов составило 0,38 ± 0,05. В 1,39 ± 0,09 случаях изменений выявлено не было.

В группе обследуемых в возрасте 45–64 лет количество секстантов со здоровым пародонтом уменьшилась до 1,05 ± 0,06, однако увеличилось количество секстантов: с кровоточивостью – 2,55 ± 0,10, с зубным камнем – 1,03 ± 0,05, наличием пародонтального кармана до 5 мм – 0,34 ± 0,04. В данной возрастной группе регистрировались секстанты с пародонтальным карманом более 6 мм 0,19 ± 0,03. В связи с большой потерей зубов число исключенных секстантов составило 0,38 ± 0,05.

Такая тенденция к увеличению распространенности заболеваний тканей пародонта, по нашему мнению, связана не только с низким уровнем гигиены полости рта, но и с ранней потерей зубов, нерациональным протезированием, а также наличием сопутствующей общесоматической патологии.

В возрастной группе «65 и старше» определение индекса CPITN было затруднено в связи с большим количеством исключенных секстантов (1,94 ± 0,18). Уменьшение количества кровоточивости, зубного камня и пародонтальных карманов более 6 мм свидетельствовало об ухудшении состояния тканей периодонта, что сопровождалось значительным уменьшением среднего количества здоровых секстантов 1,05 ± 0,11, и о увеличении числа отсутствующих секстантов (1,94 ± 0,18).

Заключение

Результаты обследования состояния зубочелюстной системы жителей города Хабаровска указывают на низкий уровень гигиены во всех возрастных группах, высокий уровень распространенности и интенсивности кариеса, тканей пародонта, что усиливает тенденции к потере зубов и стимулирует рост объема услуг реставрационного раздела стоматологии. Снижение уровня показателей стоматологического здоровья жителей г. Хабаровска формирует рост спроса на услуги протезирования, лечения тканей пародонта и осложненных форм кариеса. Для улучшения стоматологического здоровья необходимо усиление профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Антонова А.А. Кариес зубов у детей в условиях микроэлементозов Хабаровского края: патогенез, профилактика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2006. – 40 с.

2. Гончарик И.Г. Совершенствование организации круглосуточной экстренной стоматологической помощи детям крупного административного центра (на примере города Хабаровска): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2009. – 23 с.

3. Кузьмина Э.М. Основы индивидуальной гигиены полости рта / Э.М. Кузьмина, Т.А. Смирнова, И.Н. Кузьмина. – М., 2008. – 116 с.

4. Леус П.А. Профилактическая коммунальная стоматология / П.А. Леус. – М., 2008. – 444 с.

5. Служаев И.Ф. Клинико-экспериментальное обоснование применения лазерного света для профилактики и лечения кариеса зубов: дис. ... д-ра мед. наук. – Хабаровск 1990. – 276 с.

6. Янушевич О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта. Миннздравсоцразвития РФ. – М.: МГМСУ, 2009. – 120 с.

References

1. Antonova A. A. Dental caries in children under microelementhoses Khabarovsk Krai: pathogenesis, prevention text. : Author. dis .. Dr. med. Science// Omsk, 2006. 40 p.

2. Honcharyk I.G. Improving the organization clock emergency dental care for children in a large administrative center (for example, the city of Khabarovsk): Author. dis. ... Candidate. Med / Honcharyk I.G. // Khabarovsk, 2009, 23 p.

3. Kuzmina E. M. Fundamentals of individual oral hygiene / E.M. Kuzmina, T.A. Smirnova, I. N. Kuzmina // Moscow, 2008. 116 p.

4. Leus P.A. Preventive dentistry municipal // Moscow, 2008. 444 p.

5. Sluzhaev I.F. Clinical – experimental rationale for the use of laser light for the prevention and treatment of dental caries. Dis. Dr. med // Khabarovsk 1990; 276 p.

6. Yanushevich O.O. Dental morbidity in Russia. Condition of periodontal tissues and oral mucosa // Minnzdravsotsrazvitiya Russia. Moscow. 2009. 120 p.

Рецензенты:

Солохина Л.В., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет», г. Хабаровск;

Капитоненко Н.А., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет», г. Хабаровск.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 616.98:579.869.2-036.17-089.87-089.191.2(045)

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ОТСРОЧЕННОЙ НЕКРЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ РОЖИ

Шапкин Ю.Г., Стекольников Н.Ю., Омарова А.Р., Однокозова Ю.С.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: nimph2008@yandex.ru

В работе представлены результаты лечения 100 больных с тяжёлыми формами рожи, составивших 2 исследуемые группы. С учетом современных взглядов на молекулярно-клеточные механизмы воспаления повреждение эндотелия является механизмом, запускающим как сосудистые, так и клеточные реакции в зоне воспаления, а коррекция эндотелиальной дисфункции (ЭД) является быстро развивающимся направлением в лечении больных с воспалительными заболеваниями, в том числе инфекционной природы. Больные основной группы (n = 50) в комплексном лечении получали эндотелиопротектор – препарат «Антистакс». Эффективность препарата доказана клинически: проводили расчёт динамики отека конечности В основной группе. На фоне проводимого лечения отмечается статистически достоверное уменьшение отека конечности, в два раза снижается частота развития гнойных осложнений и необходимости выполнения дополнительных хирургических вмешательств.

Ключевые слова: «Антистакс», эндотелиальная дисфункция, рожа, некрэктомия

THE POSSIBILITY OF DELAYED DEBRIDEMENT IN PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF ERYSIPELAS

Shapkin Y.G., Stekolnikov N.Y., Omarova A.R., Odnokozova Y.S.

Saratov State Medical Universityn. a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: nimph2008@yandex.ru

The results of treatment of 100 patients (2 study groups) with severe forms of erysipelas are represented. Given the current views on the molecular and cellular mechanisms of inflammatory endothelial damage is the mechanism that triggers both vascular and cellular responses in the area of inflammation, and correction of endothelial dysfunction (ED) is a rapidly growing trend in the treatment of patients with inflammatory diseases, including infectious nature. Patients of the main group (*n* = 50) in combined treatment received «Antistax». Effectiveness of the drug is clinically proved: dynamics calculations performed limb edema in the main group on the background of the treatment showed a statistically significant decrease in limb edema, twice reduces the incidence of suppurative complications and the need for additional debridement.

Keywords: «Antistax», endothelial dysfunction, erysipelas, debridement

Лечение больных с тяжелыми формами рожи продолжает оставаться одной из актуальных проблем гнойной хирургии в силу снижения эффективности применяемых препаратов, резистентности микроорганизмов к проводимой терапии, снижения иммунологической и общей реактивности организма пациентов [1], а также увеличения частоты рецидивов [5] и числа больных старших возрастных групп [8]. Заболевание проявляется высокой частотой развития проявлений системного воспаления ввиду обширного объёма тканей, вовлеченных в воспалительный процесс, а у больных с тяжелой сопутствующей патологией данный факт становится решающим в развитии неблагоприятного исхода заболевания.

Развитие гнойных осложнений в ходе заболевания, безусловно, делает хирургическое лечение приоритетным направлением в ведении больного. В последнее время на первое место выходит тактика проведения радикальной некрэктомии при развитии гнойных осложнений рожи [10]. В случае тяжелого состояния больного хирургическое лечение может проводиться в виде этапной некрэктомии, возможно, с интервалом не более суток [6]. На практике же мы сталкиваемся со случаями гнойных осложнений при любой форме заболевания, развивающихся в течение длительного времени с момента поступления больного. Заболевание может прогрессировать с увеличением зоны воспаления и постепенным формированием некроза. Присоединение геморрагического компонента чаще осложняется абсцессами, флегмонами и обширными некрозами кожи и подкожной клетчатки [4]. При этом мы считаем обоснованным рассматривать переход процесса при роже вглубь мягких тканей как стрептококковый целлюлит или фасциит [13].

Изучение молекулярно-клеточных механизмов воспаления дает возможность шире взглянуть на патологический процесс в целом и интерпретировать происходящие клинические проявления с учетом накопленных теоретических знаний [2, 3]. С этой точки зрения одним из ведущих патогенетических механизмов, опосредующих как клеточные, так и сосудистые реакции при воспалении, является повреждение эндотелия. Именно эндотелиальная дисфункция (ЭД) в настоящее время рассматривается как один из ключевых моментов в патогенезе воспалительных заболеваний [7, 14].

Перспективным направлением коррекции ЭД является применение препарата «Антистакс», доказавшего свою эффективность, в первую очередь, в лечении больных сосудистого профиля [9]. С учетом современных взглядов на патогенез воспаления в нашей клинике мы также имели положительный опыт использования препарата «Антистакс» в комплексном лечении больных с глубокими отморожениями, что позволило предотвращать развитие влажной гангрены и проводить некрэктомии после развития четкой демаркации, максимально сохранять жизнеспособные ткани [12].

Целью исследования являлось улучшение результатов лечения больных с тяжёлыми формами рожи путем включения в комплексное лечение направления коррекции эндотелиальной дисфункции.

Материалы и методы исследования

Нами изучено клиническое течение рожи у 100 больных, находившихся на стационарном лечении в клинике общей хирургии СГМУ на базе отделения гнойной хирургии МУЗ ГКБ № 6 г. Саратова с 2005 по 2013 годы. Из них 50 больных составили основную группу, в комплексном лечении которых использован эндотелиопротектор «Антистакс». Препарат применяли в дозировке 4 капсулы в сутки в течение всего времени госпитализации. 50 составили группу сравнения, которые получали лечение по общепринятым схемам. Группы были сформированы методом типологического отбора по основному признаку (тяжелое течение рожи). Говоря о частоте встречаемости заболевания, диагноз «рожа» имели от 5 до 25% больных, находящихся на лечении в отделении.

Сформированы критерии включения: распространенная рожа с локализацией на нижних конечностях, возраст больного старше 50 лет, выявление в анамнезе или при поступлении признаков системной воспалительной реакции.

Подобные больные являются самими «проблемными», поскольку на течение заболевания оказывает влияние множество факторов, таких как сопутствующая патология, обширность поражения тканей, резистентность микроорганизмов ввиду рецидивного течения.

Сформированы критерии исключения: больные с рожей другой локализации, нами исключены летальные случаи, больные старше 80 лет, больные, требовавшие ИВЛ, больные, у которых рожа развилась при наличии злокачественного новообразования любой локализации, больные с явлениями сердечной недостаточности III стадии и декомпенсированной артериальной недостаточностью нижних конечностей, больные с единственной нижней конечностью.

Данные критерии сформулированы нами с целью формирования однородных групп. В целом по локализации процесса и возрасту группа сопоставима с генеральной совокупностью (общим числом больных за данный период 1814 человек) на 91,4%.

Распределение больных по форме заболевания представлено в таблице.

Распределение больных рожей по изучаемым группам

Форма заболевания	Распределение больных по группам, *n*					
	основная, *n* = 50		сравнения, *n* = 50		всего, *n* = 100	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эритематозная	9	18	11	22	20	20
Буллезная	31	62	33	66	64	64
Буллёзно-некротическая	6	12	3	6	9	9
Некротическая	4	8	3	6	7	7

Из данных таблицы видно, что преобладающей формой течения заболевания в обеих группах является буллезная форма, которая в целом составила 64%, эритематозная рожа – 20%, на некротические формы пришлось 15%.

Тяжесть больного определялась, в первую очередь, проявлениями синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). Проявления системного воспалительного ответа имели все больные, тяжесть ССВР определяется формой рожи. Так, при деструктивных формах рожи 2–4 признака ССВР имели все больные, при некротической форме рожи 50% больных поступали с явлениями тяжелого сепсиса и септического шока.

Клиническую эффективность лечения изучали при сопоставлении общих и местных проявлений заболевания в группе, сравнении характера и объёма хирургических вмешательств.

В нашей клинике мы придерживаемся относительно сдержанной хирургической тактики в лечении больных такого профиля. На первый план выходит общее состояние больного. В случае септического шока и нестабильной гемодинамики при тяжелом сепсисе проведение хирургического вмешательства откладывается до стабилизации состояния или наличия положительного ответа на инфузионную терапию; этими же принципами пользуемся при выставлении показаний к повторным санационным вмешательствам, не определяя жестких временных рамок. Кроме того, в ходе некрэктомии удаляем лишь нежизнеспособные ткани, широко раскрывая затеки. Ткани, имеющие сомнительную жизнеспособность, не иссекаются. Активное местное лечение позволяет контролировать раневой процесс, вовремя выставлять показания к повторной некрэктомии или удалять формирующийся некроз на перевязке. Тактика максимально возможного сохранения жизнеспособных тканей в ходе хирургического вмешательства, использование по возможности продольных, а не циркулярных и волнообразных разрезов, позволяют уменьшить в конечном итоге площадь ран, и препятствует формированию в дальнейшем поперечных рубцов, способствующих прогрессированию лимфостаза.

В качестве основного клинического симптома в оценке местного статуса считали отек конечности. Однако абсолютная величина в данном случае не могла бы иметь показательное значение ввиду различий в конституции больных. С целью оценки степени отека нами рассчитывался показатель «динамики отёка», представляющий модифицированный нами показатель – динамический показатель отека [11], в отличие от последнего выражающийся не в процентном отношении, а в мм. Подобная оценка с увеличенным количеством измерений продиктована тем, что в воспалительную реакцию при роже вовлекаются ткани всех сегментов конечности. При расчёте «динамики отёка» на перевязке производили измерение окружности конечности сантиметром на следующих уровнях: голеностопный сустав, средняя треть голени, нижняя, средняя и верхняя треть бедра, в случае наличия раны или удаленного пузыря в этой зоне измерение проводили стерильной лигатурой. Подобные измерения выполняли и со здоровой стороны. Уровень измерений отмечался раствором бриллиантовой зелени. Проводили расчёт разницы окружностей на соответствующих уровнях пораженной и здоровой конечности, а затем расчет среднего показателя разностей на всех уровнях, абсолютное значение разницы такого показателя за сутки и было значение показателя «динамики отёка». В группе рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего (m). Полученная величина имеет относительный характер и объективно отражает местное течение заболевания. Измерения проводили ежедневно, сравнения значений в группах осуществляли в момент купирования ведущего симптома ССВР – фебрильной лихорадки, а также на момент выписки. Статистическую обработку данных выполняли с использованием компьютерных программы «Биостат» (1999) и приложения Attestat for Windows. Для определения значимости различий между исследуемыми признаками в выборке с нормальным распределением использовали параметрические методы статистики (парный критерий Стьюдента, Хи-квадрат).

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении отек конечности достигал в среднем 13 ± 3,4 см (от 11 до 23 см) в обеих группах. На момент купирования фебрильных значений лихорадки (2–7 суток, в среднем 4 ± 1,27 суток) наметилась положительная ($p > 0,05$) тенденция в купировании отека в основной группе 0,93 ± 0,22 см в сутки по отношению к группе сравнения 0,73 ± 0,12 см в сутки. С этого времени в определении тяжести заболевания на первое место выступают местные явления: сохранение отёка конечности, стадия раневого процесса, наличие гнойных затеков. С 5-х (4 ± 1,27) суток и до момента выписки отмечается статистически достоверная регрессия отека конечности в основной группе по отношению к группе сравнения 1,87 ± 0,14 и 1,32 ± 0,22 см ($p < 0,05$). На момент выписки средние значения сохранявшегося отека в основной группе составили 3,4 ± 2,44 см (от 0 до +9 см – у больных с исходной лимфедемой), в группе сравнения 5,3 ± 2,07 см (от 2,5 до 12 см – у больных с исходной лимфедемой) ($p < 0,05$). В подавляющем большинстве случаев дата исследования совпадала с моментом выписки, 15 ± 3,7 в основной группе и группе сравнения 18 ± 5,2 суток соответственно. Однако в своей работе мы не ставили задачу провести оценку такого показателя как средний койко-день ввиду социально-административных факторов, влияющих на истинную продолжительность госпитализации.

Длительное сохранение отека конечности как благоприятной среды для прогрессирования инфекционного процесса у больных группы сравнения отразилось на частоте хирургических вмешательств в группах. В основной группе хирургическое лечение – вскрытие гнойных затеков и некрэктомия – потребовалось 8 больным (4 из них госпитализированы с гнойниками), т.е. дополнительно вмешательство потребовалось 4 больным с буллезно-некротической рожей, в одном случае гнойник имел локальный процесс и был вскрыт под местным обезболиванием. В группе сравнения хирургическое лечение проведено 18 больным (3 из них госпитализированы с гнойниками), 12 больным с буллезной и буллезно-некротической формой рожи и 3 больным на фоне длительного существования отёка при эритематозной роже потребовалось дополнительно хирургическое лечение, при этом лишь в одном случае отмечена четкая локализация и гнойник вскрыт под местным обезболиванием. В основной группе удалось добиться выздоровления без дополнительного хирургического вмешательства у 42 (84 %) больных, в группе сравнения – у 32 (64 %) больных ($p < 0,05$). Мы видим, что развитие осложнений рожи, требующих хирургической коррекции, отмечается при всех формах заболевания, протекающего с явлениями системного воспаления, наличие булл становиться предрасполагающим фактором формирования гнойников. Совершенно четко прослеживается группа больных, у которых на момент поступления абсолютных показаний к выполнению некрэктомии, особенно масштабной, по нашему мнению, нет. Тяжесть состояния в первую очередь определяется тяжестью системного воспаления. Консервативная антибактериальная, инфузионная, дезинтоксикационная терапия являются приоритетными направлениями лечения. Как показывает клиническая практика, именно инфицирование тканей при длительно сохраняющемся отеке конечности служит основной причиной прогрессирования некроза и формирования гнойных затеков при роже.

Заключение

Включение препарата «Антистакс» в комплекс лечения именно таких больных тяжёлыми формами рожи показывает наибольшую эффективность. При этом его применение на любом сроке заболевания обосновано и позволяет быстрее купировать отек конечности и снизить частоту выполнения некрэктомии, а также практически в 2 раза уменьшить частоту развития гнойников.

Учитывая имеющийся опыт использования в клинике препарата «Антистакс» в лечении различной патологии, с целью уточнения патогенетических механизмов положительного клинического эффекта исследования в этом направлении нами будут продолжены.

Список литературы

1. Бубнова Н.А. и др. Результаты оценки иммунного статуса у больных рожистым воспалением // Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 3. – С. 40–42.

2. Гринев М.В., Бромберг Б.Б., Киричук В.Ф. Патогенетические механизмы сепсиса (на модели некротизирующего фасциита и тяжелого панкреатита) // Инфекции в хирургии. – 2011.– № 1. – С. 20–22

3. Гринев М.В. Патогенетические аспекты критических состояний в неотложной хирургии // Вестник хирургии.– 2009.– № 1.– С. 9–13.

4. Еровиченков А.А. Лиенко А.Б. Особенности современной клиники, диагностики и лечения рожи // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 6. – С. 40–43.

5. Косенков А.И., Наренков В.М. Патогенез и основные принципы консервативного и хирургического лечения рецидивирующей рожи // Хирургия. – 2005. – № 7. – С. 63-65.

6. Липатов К.В., Канорский И.Д., Шехтер А.Б., Емельянов А.Ю. Комплексное хирургическое лечение флегмонозно-некротической рожи с местным использованием оксида азота и озона // Анналы хирургии. – 2002. – № 1. – С. – 58–62.

7. Петрищев Н.Н. Типовые формы дисфункции эндотелия. // Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции; под ред. Н.Н. Петрищева, Т.Д. Власов. – СПб.: ИИЦВМА, 2007. – 296 с.

8. Рыскинд Р.Р., Самотолкин К.Н., Лиенко А.В. Рожа у больных старших возрастных групп // Клиническая геронтология. – 1997. – № 1. – С. 43–48.

9. Стойко Ю.М. и др. Дисфункция эндотелия у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей и возможности её коррекции // Новости хирургии. – 2010. – Т. – 18. – № 4. – С. – 57–64.

10. Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Мехдиев Д.И., Ефремова О.А, Чистоступов К.С. Хирургическое лечение при осложнённых формах рожи // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7 – С. 93–95

11. Уратков Е. Ф. Интегральная количественная характеристика отека конечностей с вычислением динамического показателя отека (ДПО) // Инструкция ЦИТО. – М., 1983. – 45 с.

12. Шапкин Ю.Г., Стекольников Н.Ю., Капралов С.В. Новое направление в коррекции нарушений микроциркуляции при глубоком отморожении // Естественные и технические науки. – 2011. – № 6. – С. 209–212.

13. Goettsch W.G., Bouwes Bavinck J.N., Herings R.M. Burden of illness of bacterial cellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands // J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol. – 2006. – Vol. 20. – № 7. – P. 834–9.

14. Schuetz P.; Jones AE; Aird WC; Shapiro NI Endothelial cell activation in emergency department patients with sepsis-related and non-sepsis-related hypotension // Shock. – 2011. – Vol. –36 (2). – P. 104–8.

References

1. Bubnova N.A., Shatil' M.A., Knorring G.Ju., Suprun K.S., Ivanova O.I., Akinchic L.G. Ambulatornaja hirurgija, 2005. no. 3. pp 40–42.

2. Grinev M.V., Bromberg B.B., Kirichuk V.F. Infekcii v hirurgii 2011 no. 1 pp. 20–22

3. Grinev M.V. Pathogenetical aspects of critical states in emergency surgery. Vestnik Hirurgii Im. I.I. Grekova, 2009, n.1, pp. 9–13

4. Erovichenkov A.A. Lienko A.B. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2002. n 6. pp. 40–43.

5. Kosenkov A.I., Narenkov V.M. Khirurgija. 2005. no. 7. pp. 63–65.

6. Lipatov K.V., Kanorskij I.D., Shehter A.B., Emel'janov A.Ju. Annaly hirurgii. 2002.n 1.pp 58-62.

7. Petrishhev N.N. Tipovye formy disfunkcii jendotelija. // Disfunkcija jendotelija. Patogeneticheskoe znachenie i metody korrekcii; pod red. N.N. Petrishheva, T.D. Vlasov. [Typical forms of endothelial dysfunction // Endothelial dysfunction. Pathogenetic significance and methods of correction] – SPb: IICVMA pub, 2007.

8. Ryskind P.P., Samotolkin K.N., Lienko A.B. Klinicheskaja gerontologija. 1997. no.1. pp. 43–48.

9. Stojko Ju.M. Shevchenko Ju.L., Stojko Ju.M., Gudymovich V.G., Nikitina A.M., Trifonov S.I. Novosti hirurgii, 2010, n 4. pp. 57–64.

10. Timerbulatov V.M., Fajazov R.R., Mehdiev D.I., Efremova O.A, Chistostupov K.S. Uspehi sovremennogo estestvoznanija, 2009 no. 7 pp. 93–95.

11. Uratkov E. F. Integral'naja kolichestvennaja harakteristika oteka konechnostej s vychisleniem dinamicheskogo pokazatelja oteka (DPO) [Integral quantitative characteristic swelling of extremities with the calculation of the dynamic index of edema (DIE)] CITO instructions. Moscow., 1983.

12. Shapkin Ju.G., Stekol'nikov N.Ju., Kapralov S.V. Estestvennye i tehnicheskie nauki, 2011, no. 6. pp. 209–212.

13. Goettsch W.G., Bouwes Bavinck J.N., Herings R.M. J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol. 2006. Vol. 20. no. 7. pp. 834–9.

14. Schuetz P.; Jones AE; Aird WC; Shapiro NI Shock. 2011. Vol. 36 (2). pp. 104–8.

Рецензенты:

Чалык Ю.В., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России», г. Саратов;

Капралов С.В., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней, Саратовского филиала НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

УДК 611.77:612.42:616-006.52

АНАЛИЗ ИНФЕКЦИОННЫХ КОНЦЕПЦИЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

[1,2]Рева И.В., [2]Ямамото Т., [1]Рева Г.В., [1]Толмачёв В.Е.

[1]Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, e-mail: RevaGal@yandex.ru;
[2]Международный медицинский научный и образовательный центр, Ниигата, Япония, e-mail: avers2@yandex.ru

На основе работ российских и зарубежных авторов, а также результатов собственных исследований проведён анализ современных концепций онкогенеза. Рассмотрены вопросы этиологии канцерогенеза, патогенеза и профилактики малигнизации, а также перспектив разработки теории канцерогенеза, отвечающей всем клиническим запросам на современном этапе развития медицины. Дан сравнительный анализ существующей модели канцерогенеза и предложена авторская модель, модифицирующая разработку Correa (1998). Авторская концепция предполагает в качестве этиотропных факторов для неоплазии все воздействия любой природы, вызывающие активацию пролиферативной активности и апоптоз, ведущие к истощению собственного камбия ткани. В основе неопластических процессов авторы признают локальные изменения, не связанные с изменениями в геноме клеток, а индуцированные нарушения взаимодействия специализированных и камбиальных клеток, контроля эффекторными иммуноцитами процессов пролиферации и апоптоза, ведущего к истощению регенераторного потенциала, миграции стволовых клеток в зону повреждения с последующими генерализованными изменениями в организме и вторичному иммунодефициту. Авторская модель канцерогенеза, основанная на данных литературы и собственных данных, предполагает участие в образовании опухоли стволовых клеток крови, миграция которых в зону повреждения, возможно, инициирована как сигнальными молекулами, так и другими эффектами, включая биоэлектрические сигналы. Авторы предполагают, что местные повреждения камбиальных клеток ещё до первых клинических и даже опережающих морфологических признаков рака у человека вызывают начало генерализованного процесса нарушения в системе регуляции дифференцировки и специализации стволовых клеток крови, циркулирующих в организме, с последующим развитием вторичного иммунодефицита. Миграция стволовых клеток крови, выход их в зону повреждения при физиологическом запросе ткани и невозможность дифференцировки в изменившихся условиях информации положения также связаны с изменением контактных взаимодействий. Репаративная регенерация происходит с попыткой закрытия дефекта без выполнения специализированной барьерной функции ткани.

Ключевые слова: канцерогенез, папилломавирус, HPV, концепции онкогенеза, иммуноциты, стволовые клетки, дендритные клетки, клетки Лангерганса, антигенпредставление, Hb pylori, желудочно-кишечный тракт, кожа, слизистые оболочки, ожог, репаративная регенерация

ANALYSIS OF CONCEPTS OF CARCINOGENESIS

[1,2]Reva I.V., [2]Yamamoto T., [1]Reva G.V., [1]Tolmachev V.E.

[1]Far Eastern Federal University, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;
[2]International Medical Research Center (IMERC), Niigata, Japan, e-mail: avers2@yandex.ru

Based on the works of Russian and foreign authors conducted analysis of modern concepts of carcinogenesis. Issues of etiology, pathogenesis of carcinogenesis and prospects for the development of the concept of carcinogenesis, meeting all clinical requirements at the present stage of development of medicine. Comparative analysis of the existing model of carcinogenesis and the author's model, modifying a Correa (1998). Author's concept involves as ethiotropics factors for all effects of neoplastics of any nature, causing activation of proliferative activity and apoptosis leading to the depletion of the Cambium tissue. The authors acknowledge neoplastical processes local changes that are not related to changes in the genome of cells and induced when control of effector immunocytes processes of cell proliferation and apoptosis leading to generalized changes in the body, and secondary immune deficiency. Author's model of carcinogenesis based on data from the literature and own data involved in the formation of tumor blood stem cells migrated to the zone of damage may not initiate signalling molecules, and other effects, including the bioelectrical signals. The authors suggest that the local main damage cells even before the first clinical and morphological characteristics of leading cancer in humans, cause the start of generalized process violations in the regulation of differentiation and specialization of blood stem cells, circulating in the body, followed by the development of secondary immunodeficiency. Migration of blood stem cells, leaving them in the area damaged by the physiological tissue and inability to query a differentiation in the changed circumstances of the situation also involved a change of contact interactions. Reparative regeneration occurs with an attempt to close the defect without specialized tissue barrier function.

Keywords: carcinogenesis, papillomavirus, HPV, concepts of carcinogenesis, immunocytes, stem cells, dendritic cells, Langerhans cells, antigen preventatives cells, Hb pylori, gastrointestinal

Одним из ключевых этиологических факторов в патогенезе рака на сегодняшний день признаны микробные агенты, ассоциированные с канцерогенезом, хотя в материалах, опубликованных Международной Ассоциацией исследований рака (МАИР), содержится указание на более чем 60 вероятных и 150 возможных веществ, факторов и производств, контакт с которыми сопряжен с реальным риском развития новообразований [18, 38]. Lehoux M., D'Abramo C.M., Archambault J. (2009) считают, что приблизительно 20% всех случаев рака связаны с инфекционными агентами [24]. Для желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) таковым является, по признанию ВОЗ, HbP, для

шейки матки – HPV, который в настоящее время с помощью молекулярно-генетических исследований найден практически во всех видах опухолей в различных системах органов человека [5, 47]. В настоящее время учёными мира рассматривается вопрос патогенеза ЯБ ЖКТ и онкогенеза на фоне HbP в зависимости от его штамма, наличия генов cagA, vacA, babA, ассоциированных с опухолями желудка, и определённых штаммов HPV, чаще встречающихся при раке шейки матки, а в настоящее время выявленные практически во всех опухолях кожи, мозга и других органов [7, 22, 41]. По мнению Zur Hausen H. (2008–2012), вирусы папилломы человека (HPV) занимают центральное место и в настоящее время признаются в качестве главного этиологического агента рака шейки матки [43-49]. Narisawa-Saito M., Kiyono T. Et al., (2007-2012) указывают на высокую смертность от HPV-инфекции и считают, что вирусы папилломы человека являются основной причиной развития неопластических и злокачественных новообразований шейки матки, а 16 и 18 типы, высокого риска канцерогенеза, присутствуют в более чем 90% всех карцином шейки матки [35-36]. Многие авторы предполагают, что гены E6 и E7 HPV играют главную роль в малигнизации эпителия, поскольку они способствуют деградации p53 и нарушают комплекс формирования транскрипционных факторов, индуцируя многоступенчатый канцерогенез [34].

Авторы инфекционных концепций также учитывают, что есть различные канцерогены, в роли которых могут выступать физические факторы (УФЛ), химические (анилиновые красители и т.д.), гормональные (эстрогены), но считают, что их роль, как и микробных агентов, главным образом сводится к изменению или повреждению генома клеток [1, 3, 40]. Вся мировая наука на сегодняшний день направлена на решение вопроса, какие же клетки подвергаются канцерогенезу: вступающие в дифференцировку дочерние клетки с повреждениями генома после образования из материнских клеток, или собственные тканевые камбиальные клетки, в которых уже много лет безуспешно ищут индуцированные повреждения генома, или встроившиеся вирусные белки [8, 39]. Активно прорабатываются вопросы о существовании циркулирующих раковых клеток, сущности повышения пролиферативной активности в зоне повреждения покровного эпителия, как инфекционной природы при HPV и HbP, так и физико-химической [2]. Индукция запуска канцерогенеза отводилась онкогенам, кодируемым семейством генов ras, затем протоонкогенам, которые включают гены, кодирующие белки, играющие центральную роль в регуляции процессов роста и развития организма, такие как факторы роста (ФР), рецепторы ФР, транскрипционные факторы и белки, вовлечённые в трансдукцию сигналов, а также антионкогенам, например, гену p53 – супрессору опухолей [17]. Этот ген кодирует ядерный фосфопротеин с молекулярной массой 53 кД, который препятствует вхождению клеток в S-фазу, амплификации и мутациям ДНК. Полагают, что физиологическая функция белка P53 состоит в том, чтобы задерживать в G1- и G2-фазах клетки, имеющие повреждения в структуре ДНК до тех пор, пока эти повреждения не будут устранены [4]. В том случае, если регенераторные системы не способны устранить дефекты в структуре ДНК, этот белок обеспечивает включение механизма апоптоза, уничтожающего повреждённую клетку [23]. Установленные в многочисленных работах данные об отсутствующем или подавляемом апоптозе при канцерогенезе в наших исследованиях не подтвердились, как и в работах многочисленных авторов, показавших апоптоз и атрофию процессами, предшествующими малигнизации [2, 15].

Несмотря на имеющиеся сведения о контроле над процессом пролиферации и апоптоза в тканях эффекторными иммуноцитами, анализ взаимодействия иммунокомпетентных клеток с помощью цитокинов в зоне лейкоцитарной инфильтрации, механизмы неоплазии и роли в ней эффекторных иммуноцитов изучены недостаточно [4, 21]. Отсутствие доказательных данных об участии онкогенов, протоонкогенов и антионкогенов в малигнизации клеток направило усилия учёных на поиск геномных изменений, связанных с нарушениями в последовательности нуклеотидов [6]. Поэтому разрабатываемый на современном этапе метод вакцинации дендритными клетками для активации макрофагов, направленной на фагоцитоз клеток опухоли по методу Steinman Ralph M. (2010) [37], пока не эффективен в связи с отсутствием детерминант несовместимости на клеточной поверхности опухолевых клеток. Механизм HPV-индуцированного канцерогенеза, несмотря на широко распространенный характер этой инфекции, до сих пор не раскрыт и не обоснован. Следует отметить, что за 20–21 век множество микроорганизмов имели лавры пускового источника в патогенезе рака, но отсутствие 100% онкогенеза у всех носителей данных микроорганизмов [11], а также спонтанное выздоровление в 98% при наличии, например, *papilloma*

virus, который в настоящее время признан пусковым в развитии рака шейки матки, носительство HbP в 95% при 10% развитии язв и 3% раке свидетельствуют о том, что ключевым патогенетически значимым в онкогенезе является неизвестный сегодня процесс [11]. Вопрос вакцинации при HPV, штаммов которого на современном этапе насчитывается более 150, с учётом спонтанного выздоровления при заражении папилломавирусом в 98% случаев остаётся открытым и по большому счёту спекулятивным. Также непонятно, почему вирус, при котором клинические проявления практически отсутствуют, способен изменить геном клеток, а тяжёлые инфекции, вызванные антибиотикорезистентными золотистыми стафилококками, как и другими высоко патогенными антигенами, вызывающими опасные инфекции, рак не вызывают [16]. Chiariotti L., Angrisano T., Keller S., et al. (2013), утверждают, что эпигеномный ответ на экологические воздействия может привести к адаптивным изменениям генома из стабильного состояния к потенциально наследственным изменениям или в некоторых случаях может способствовать появлению дифферонов клеток с выраженными изменениями в генах с нарушениями в последовательности ДНК, ведущими к прогрессированию различного рода заболеваний [10].

Отмечено, что успехи эрадикационной терапии язвенного процесса в ЖКТ происходят на фоне увеличения канцерогенеза и смертности от рака желудка. На изучение механизмов канцерогенеза тратятся во всём мире огромные деньги [14]. Но отсутствие решающих успехов теоретической онкологии, отсутствие концепции онкогенеза, которая привела бы все механизмы канцерогенеза к общему знаменателю, диктуют пересмотреть существующие на современном этапе гипотезы и попытки разработки общей теории рака. Незнание механизмов только HPV-индуцированного канцерогенеза приводит ежегодно к 274 000 смертей вследствие инвазивного рака шейки матки, а диагностируется примерно 493000 новых случаев рака шейки матки, несмотря на доступность профилактических вакцин [9]. Возникшая тупиковая ситуация в диагностике, лечении и профилактике рака свидетельствует о необходимости изменения стратегии научного поиска для исчерпывающего решения вопросов этиологии и механизмов канцерогенеза.

Целью нашего исследования является анализ концепций онкогенеза и разработка авторской модели на основе существующего алгоритма неоплазии по Correa (1998) [12].

Материалы и методы исследования

Материалом для анализа послужили данные исследований с 2000 по 2013 год, содержащие сведения о канцерогенезе в различных органах. Также использованы результаты собственных исследований кожи при папилломавирусной инфекции и при репаративной регенерации после ожога, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта человека при язвенном процессе, метаплазии и раке.

Результаты исследования и их обсуждение

Наши наблюдения за процессом регенерации в зоне ожоговой раны показали, что миграция лейкоцитов и недифференцированных клеток, трансформирующихся в фибробласты, с защитной и синтетической функцией для образования матрикса и подложки для миграции эпителия, способствуют закрытию дефекта ткани. Восстановление эпителиального пласта происходит путём реституции из краёв ожоговой раны и за счёт камбия волосяных фолликулов и потовых желёз (рис. 1, а, б). По нашему мнению, реституцию обеспечивают клетки крови в составе инфильтрата на поверхности ожога. Часть клеток инфильтрата имеет морфологические признаки гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов (рис. 2). Они вырабатывают факторы, предупреждающие разрастание соединительной ткани и формируют подложку для миграции кератиноцитов. При этом идёт полная регенерация по клеточному типу с закрытием дефекта и выполнением функции. Эффективным является также закрытие больших дефектов при обширных ожогах аутодермотрансплантатами (рис. 3). При этом формируется рубцовая ткань, которая не является идентичной той ткани, которую заменяет, и обладает более низкими функциональными свойствами.

Инфицирование ожоговой раны стафилококками, несмотря на их высокую патогенность и гнойное расплавление ткани, заканчивается репаративной регенерацией с закрытием поверхности ожогов эпидермисом даже при значительном снижении иммунитета у больного. При этом репаративная регенерация может носить выраженный гипертрофический характер или сопровождаться формированием нормотрофического, слабо визуализируемого рубца, если площадь ожоговой раны была незначительной.

При инфицированном и неинфицированном ожоге репаративная регенерация идёт по физиологическим механизмам, только с большей скоростью за счёт повышенной пролиферативной активности кератиноцитов.

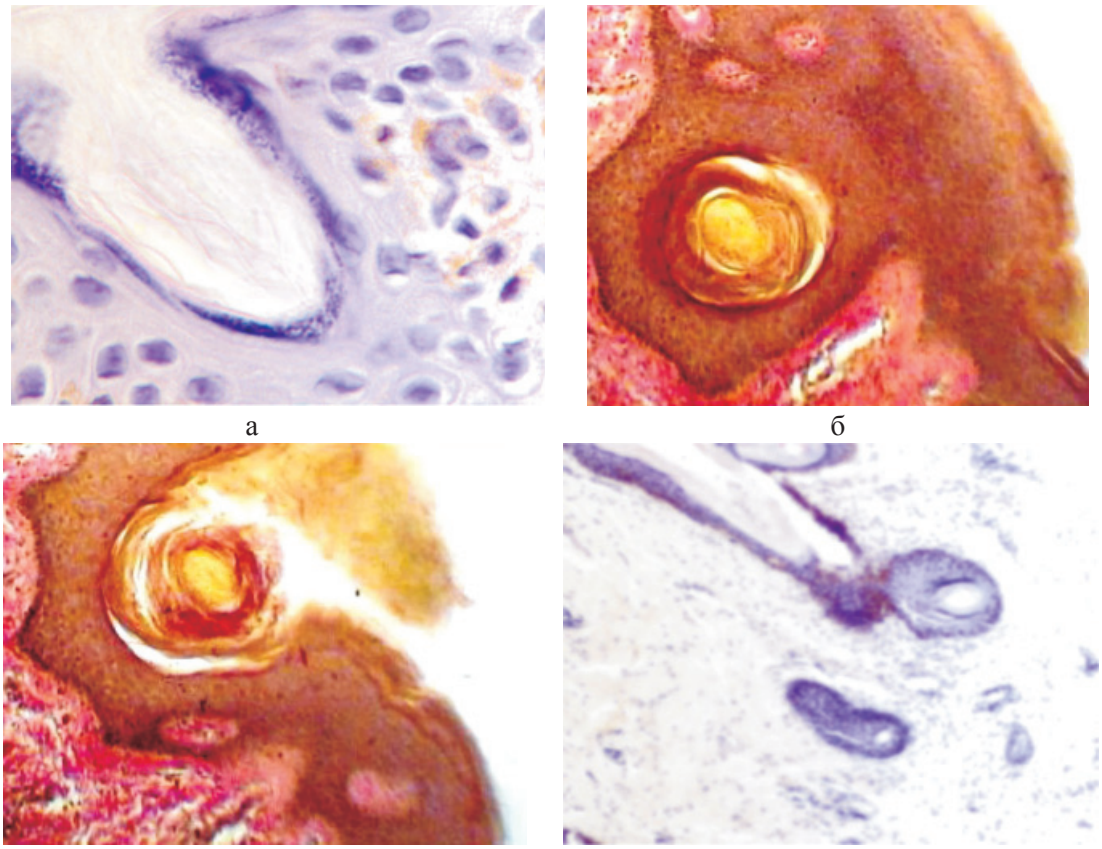


Рис. 1. Ожоговая рана. Пролиферация кератиноцитов волосяных фолликулов (а, б, в) и потовых желёз (г). Окраска гематоксилин-эозином. Ув.: а – х200; б, в – х400; г – х100

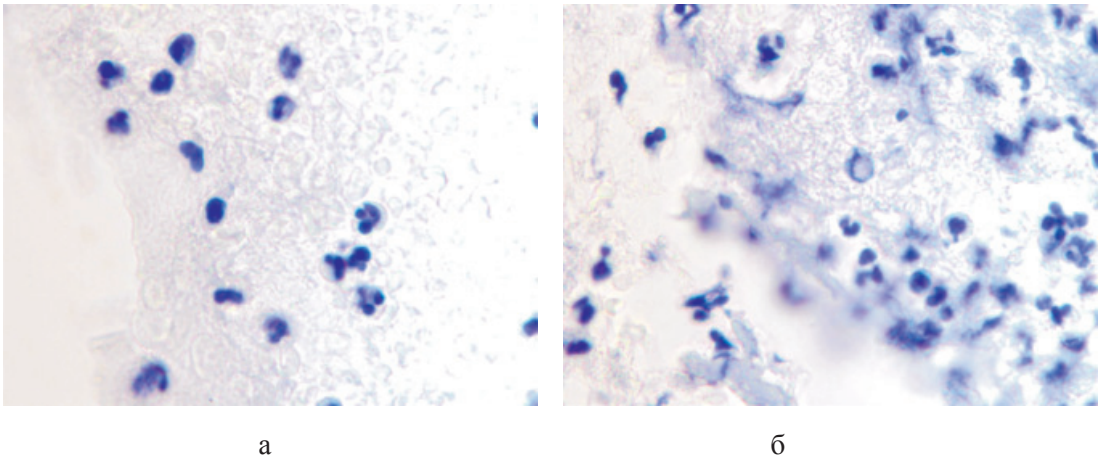


Рис. 2. Инфильтрат на поверхности ожоговой раны. Идентифицируются гранулоциты и пролиферирующие лимфоциты. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Ув.х200

По нашим данным, при HPV-инфекции сначала происходит увеличение митотической активности камбиальных кератиноцитов базального и шиповатого слоёв (рис. 4), что согласуется с обнаруженным Borgogna C., Lanfredini S., Peretti A., et al. (2014) повышением процессов регенерации в верхних слоях эпидермиса при бородавчатой эпидермодисплазии и раке кожи, которые наблюдались у реципиентов после трансплантации почки, как общей черты для всех изученных HPV-положительных образцов на фоне подавления генерализованного иммунитета [5].

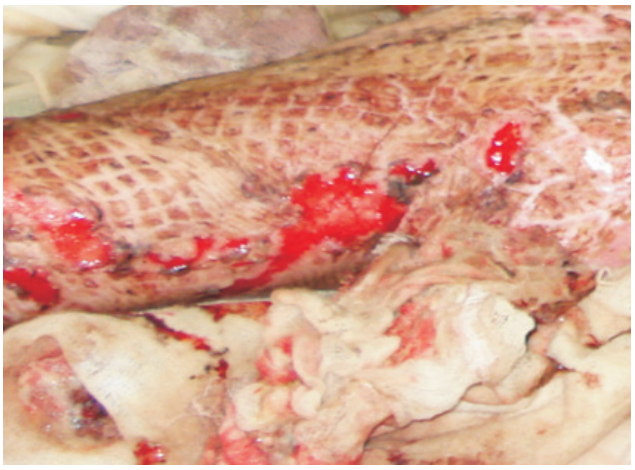


Рис. 3. Ожог у мужчины 24-х лет. Аутодермотрансплантация. Фото

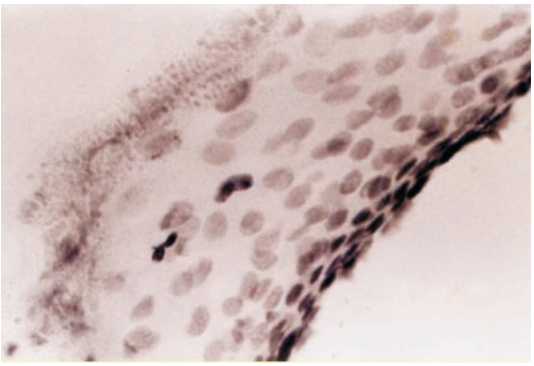


Рис. 4. Экспрессия гена Ki-67 в кератиноцитах кожи базального и шиповатого слоёв. Иммунная гистохимия на выявление белка гена Ki-67. Микрофото. Ув. х400

Адаптация эпителиального пласта к HPV-повреждению заключается в усилении пролиферативной активности эпителиоцитов и соединительной ткани, гиперкератозу, образованию папиллом, представленных выростами эпидермиса и подлежащей соединительной ткани. Тропность HPV к камбиальным клеткам и запуск апоптоза в эпидермисе, последующая гибель камбиальных клеток приводят к невозможности реституции в зоне повреждения. В отсутствие спонтанного выздоровления, при длительном инфицировании HPV происходит формирование очагов некроза, формирование кист с инфильтратом крови. Киста характеризуется тем, что на апикальной поверхности сохраняется блестящий и роговой слои. Зернистый слой, шиповатый и базальный слои отсутствуют. Повреждены камбиальные слои, обладающие регенераторным потенциалом. Базальная мембрана эпидермиса отсутствует, т.к. она является производным базальных клеток и клеток подлежащей соединительной ткани. Поэтому базальная часть кисты не имеет чётких очертаний. В эпидермисе, прилежащем к кисте, запускается тотальный апопотоз (рис. 5, а, б, в, г).

Клетки кисты представлены пулом клеток, морфологически идентичных клеткам крови при лейкозе, имеют многочисленные фигуры аномальных митозов: амитозов, полицентрических митозов (рис. 6). Затем часть фибробластоподобных клеток кисты продуцирует волокна, организующие структуру кисты. Ткань кисты из жидкой приобретает более плотную консистенцию, заполняется недифференцированными клетками и межклеточным веществом (рис. 7). Результат регенерации – закрытие дефекта без выполнения барьерной и защитной функции, присущей эпителиальной ткани. Отсутствует камбий, вырабатывающий факторы роста дифференцировки лимфоцитов, а также специализированные клетки, поддерживающие равновесие в системе «кейлоны-некрогормоны».

Наблюдаются уменьшение количества CD68 клеток в зоне разрастающейся опухоли и увеличение в периферической крови, миграция CD68 клеток из эпидермиса в прилежащую к зоне повреждения соединительную ткань (рис. 8), а также утрата эпителиоцитами эпидермиса свойств реституции, что свидетельствует о явной дисрегуляции в процессах регенерации эпидермиса. Кистозное образование, формирующееся в зоне повреждения эпидермиса, заполненное клетками мигрантами с многочисленными аномальными митозами и появление клеток с морфологическими признаками фибробластов, показывают, что ключевая роль в канцерогенезе не связана с нарушением регуляции экспрессии генов и накоплением эпигеномных аномалий в камбиальных кератиноцитах.

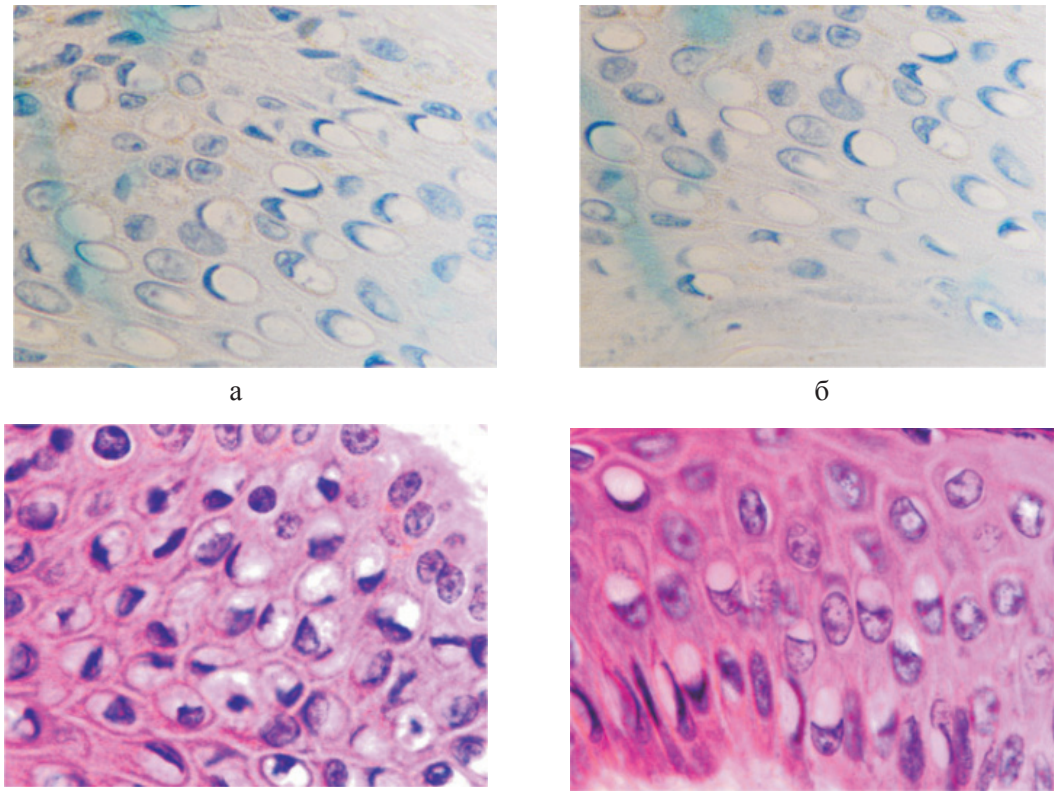


Рис. 5. Апоптоз в эпидермисе кожи при HPV-инфекции. Окраска:
а, б – иммунная гистохимия на выявление CD клеток; в, г – гематоксилин-эозином.
Микрофото. Ув. х800

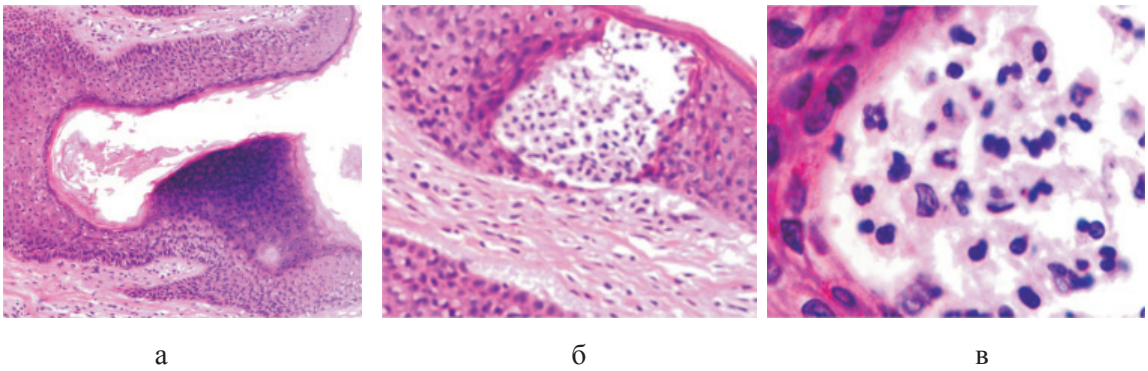


Рис. 6. Некроз и инфильтрация клеток-мигрантов в эпидермисе в зоне повреждения HPV. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Ув.:
а – 100; б – х400; в – 800

В процессе локальной малигнизации структур кожи при HPV происходят:

1. Нарушение антигенпредставления в эпидермисе, миграция CD68 в соединительную ткань сосочкового слоя дермы, затем повышение пролиферативной активности камбиальных клеток и истощение регенераторного потенциала ткани.

2. Миграция стволовых клеток в зону повреждения для обеспечения барьерных функций в месте гибели эпидермиса. В условиях апоптоза кератиноцитов, вырабатывающих фактор дифференцировки лимфоцитов, стволовые клетки-мигранты не способны созревать. Они защищены от включения программы апоптоза, не распознаются макрофагами, проявляют аномальную пролиферативную активность, защищены от лучевого и химиотерапевтического воздействия.

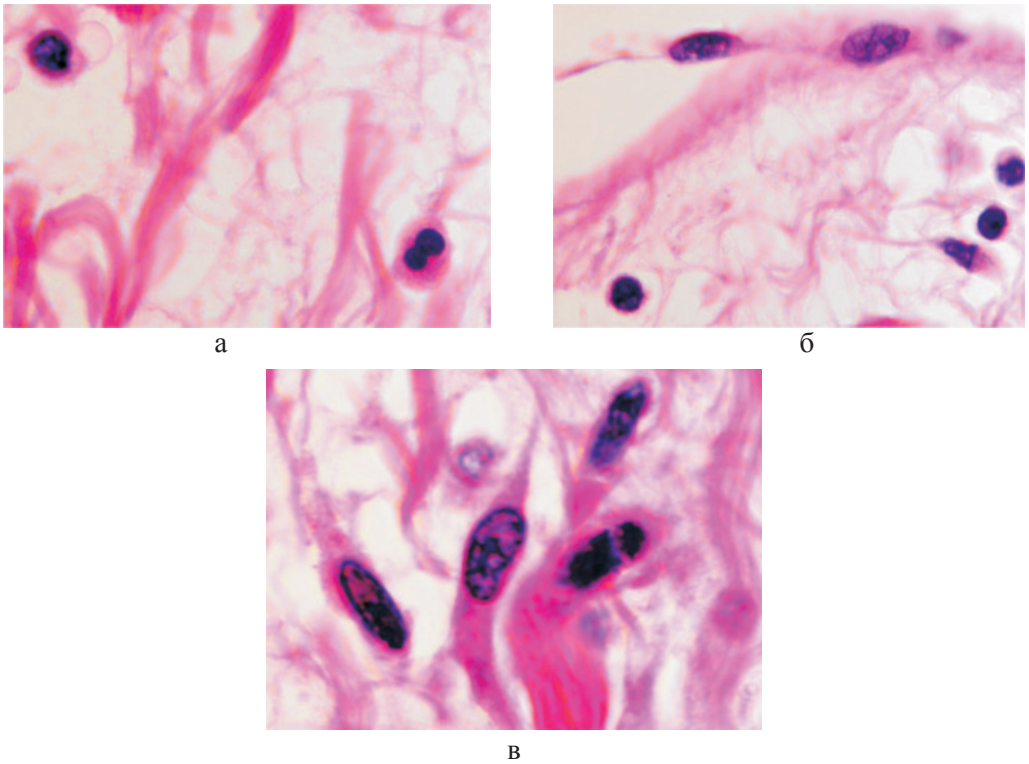


Рис. 7. Структурная организация инфильтрата в зоне повреждения HPV. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Ув.: а, б – x400; в – x800

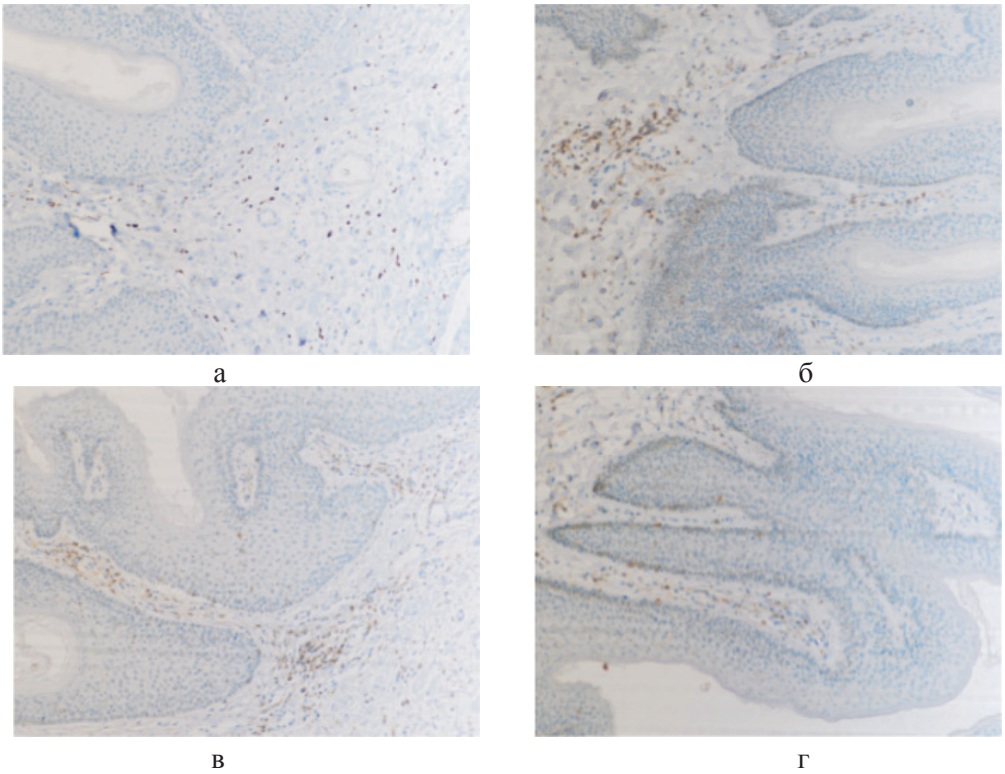


Рис. 8. а – АПК при папилломовирусе идентифицируются только в соединительной ткани дермы кожи человека; б – CD4 в больших количествах идентифицируются в эпидермисе, и только на ранних стадиях инфекционного процесса в незначительных количествах присутствуют среди кератиноцитов эпидермиса, мигрируя до шиповатого слоя (в, г). Микрофото. ИГХ. Ув. x100

По мнению большинства авторов, HPV-инфекция приводит прямо и косвенно к геномной нестабильности в пользу преобразования и прогрессирования злокачественности клеток [45]. Суммированные представления о молекулярных механизмах HPV индуцированной неоплазии, с указанием роли 2 вирусных онкобелков: E6 и E7, дали возможность авторам считать, что на основе глубокого понимания роли этих белков HPV в неопластических процессах будет основана противовирусная терапия, направленная на выключение запущенных общих механизмов онкогенеза. Наши результаты с участием пришлых клеток в канцерогенезе при HPV инфекции не согласуются с мнением Lehoux M., D'Abramo C.M., Archambault J. (2009) и Zur Hausen H. (2011), концепции канцерогенеза которых базируются на малигнизации собственных камбиальных клеток ткани при HPV, и которые имеют глубокое убеждение, что канцерогенез как сложный и многоступенчатый процесс требует приобретения нескольких генетических или эпигенетических изменений под влиянием HPV для индуцированной неоплазии, однако при частичном посредничестве внутренних функций вирусных белков [10, 42].

Патогенетические аспекты, связывающие влияние HPV и модулирование клеточного цикла, во время развертывания которого нарушаются механизмы иммунного контроля за пролиферацией, развивается старение клеток и включается апоптоз, несмотря на то, что совпадают с нашими результатами, тем не менее принципиально отличаются, так как опухоль, по нашим данным, развивается не из камбиальных кератиноцитов, а из клеток-мигрантов. Jian Y., Van Tine B.A., Chien W.M., Shaw G.M., Broker T.R., Chow L.T. (1999) в отличие от многих авторов, указывающих на тропность папилломавирусов к камбиальным клеткам эпителия, утверждают, что вирус папилломы человека (ВПЧ) встречается только в дифференцированных кератиноцитах многослойного плоского эпителия. В специализированных кератиноцитах белок E7 HPV повторно активирует механизм репликации ДНК для поддержки репликации вирусной ДНК, поэтому дальнейший синтез ДНК в кератиноцитах не происходит [20].

Современные проблемы патологии различных систем органов, в состав которых входят покровные эпителии, диктуют необходимость перехода от хирургических аспектов к молекулярно-генетическим как в плане этиотропного лечения, так и патогенетически обоснованных методов диагностики и лечения. Malinowski D.P. (2007) считает, что своевременная диагностика канцерогенеза во многом зависит от разработки критериев гистологической оценки образцов биоптатов [25], так как на повестке дня основными являются не только вопросы изучения генерализованных сдвигов в иммунной системе, но и методы коррекции локальных иммунных барьеров эпителиальных пластов для обеспечения восстановления физиологических запросов барьерных функций эпителия. Структурный и иммунофагоцитарный гомеостаз являются одними из важнейших факторов адаптации организма к различным условиям окружающей среды. Поддержание тканевого гомеостаза обеспечивается сохранением баланса между вновь образующимися и гибнущими клетками: эпителиоцитами и эффекторными клетками воспаления (гранулоцитами, лимфоцитами, макрофагами). Регуляция пролиферативных процессов – важнейшего компонента поддержания тканевого гомеостаза – имеет многоуровневый характер и достигается взаимодействием внутриклеточных, межклеточных, гормональных, иммунных и других факторов.

Важнейшими условиями, определяющими состояние покровных тканей, являются не только характер регенераторных процессов в эпителиальной пластинке и прилежащей соединительной ткани, но и взаимодействие между клеточными дифферонами эпителиальной пластинки, местными иммуноцитами и стромальными клетками, их состав и функциональная активность. Нарушения в системе этих взаимоотношений приводят к развитию воспалительного процесса и активации иммунных реакций с вовлечением продукции цитокинов. В настоящее время механизмы эпителиально-мезенхимальных взаимодействий в условиях патологического процесса и возникновения эпителиального дефекта в слизистых оболочках остаются невыясненными. Единичные работы о влиянии регуляторных факторов на состояние клеточного звена иммунитета не создают цельной картины механизмов межклеточного взаимодействия между лимфоцитами и эпителиоцитами в иммунном ответе. Всё это диктует необходимость более углублённого исследования функциональной активности иммунокомпетентных клеток слизистых оболочек и кожи с учётом сложной взаимосвязи между состоянием различных звеньев иммунной системы.

Изучение нами HbP-инфекции при язвенном процессе в желудке, а также на фоне кишечной метаплазии и онкогенеза показали, что штаммы HbP Приморского края имеют происхождение от европейских штаммов, а не азиатских, как предполагали ранее. Это имеет большое значение в условиях современных масштабов мировой миграционной активности населения (рис. 9).

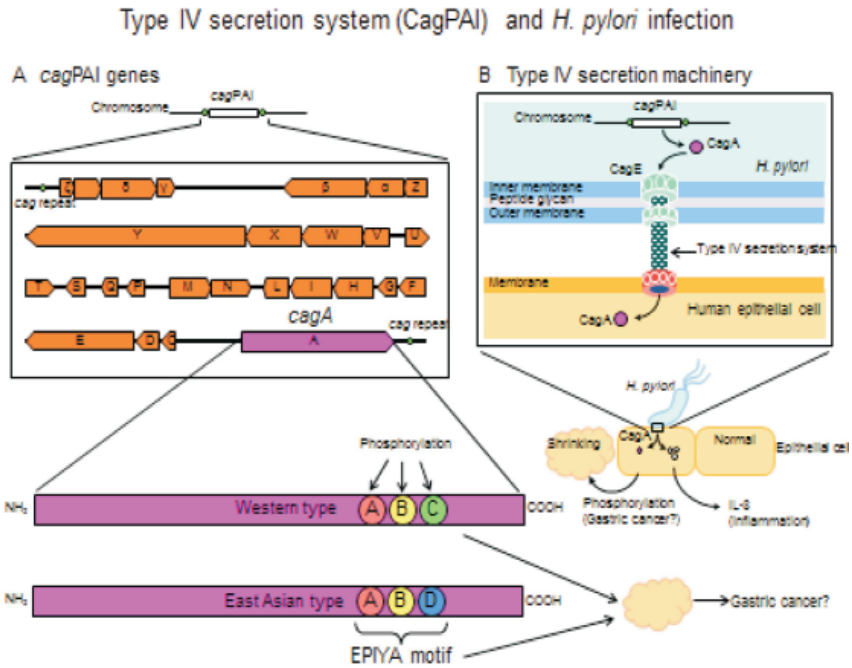


Рис. 9. Характеристика генома HbP у пациентов с диагностированным канцерогенезом. IV тип секреции (CagPAI) при HbP-инфекции

Одна из гипотез Chiariotti L., Angrisano T., Keller S., Florio E., Affinito O., Pallante P., Perrino C., Pero R., Lembo F. (2013), предполагает, что HвP при взаимодействии с клетками желудочного эпителия инициирует эпигеномные перепрограммирования, которые впоследствии ведут к опухолевому росту [10]. Обилие экспериментальных доказательств показало, что некоторые эпигенетические изменения лежат в основе канцерогенеза желудка и что эти изменения представляют собой один из основных признаков рака желудка. Однако некоторые важные вопросы остаются без ответа и доказательств: провоцирует ли HвP непосредственно эпигеномные изменения? Какие механизмы лежат в основе этих явлений? Основываясь на имеющихся в настоящее время данных, часто бывает трудно различить эпигеномные изменения, непосредственно вызванные HвP в желудочных эпителиоцитах, и те изменения, которые опосредованы воспалительным процессом в сопровождении многих других молекулярных и генетических событий, происходящих во время канцерогенеза в желудке. Методом сканирующей электронной микроскопии и иммуногистохимического выявления HbP нами установлено, что микроорганизмы идентифицируются в просвете желёз желудка на поверхности эпителиоцитов (рис. 10).

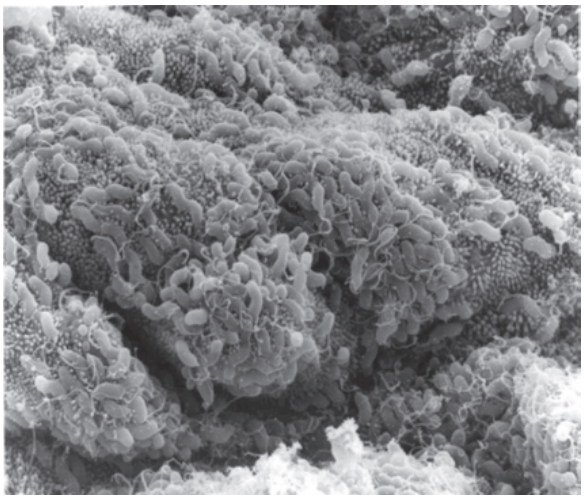


Рис. 10. HbP в просвете желудка. Сканограмма. Ув. x50000

Изучение зависимости развития язвы желудка и малигнизации от штаммов, ассоциированных с канцерогенезом, имеющих гены высокой патогенности cagA и vacA, показали одинаковые сдвиги в локальном иммунном гомеостазе слизистой оболочки в пилорическом, фундальном и кардиальном отделах желудка. Это может свидетельствовать, по нашему мнению, о том, что главную ключевую роль в патогенезе язвы желудка и канцерогенезе играет не патогенность возбудителя, а состояние локального иммунного гомеостаза слизистой оболочки желудка (рис. 11). B. Marshall (2013) [26-33], Iacovides D., Michael S., Achilleos C., Strati K. (2013) также считают преждевременным заключение об исключительной роли HbP в канцерогенезе [19]. Выявленная нами, как и другими авторами, предшествующая канцерогенезу атрофия слизистой оболочки желудка свидетельствует об общих механизмах канцерогенеза в тканях различных органов.

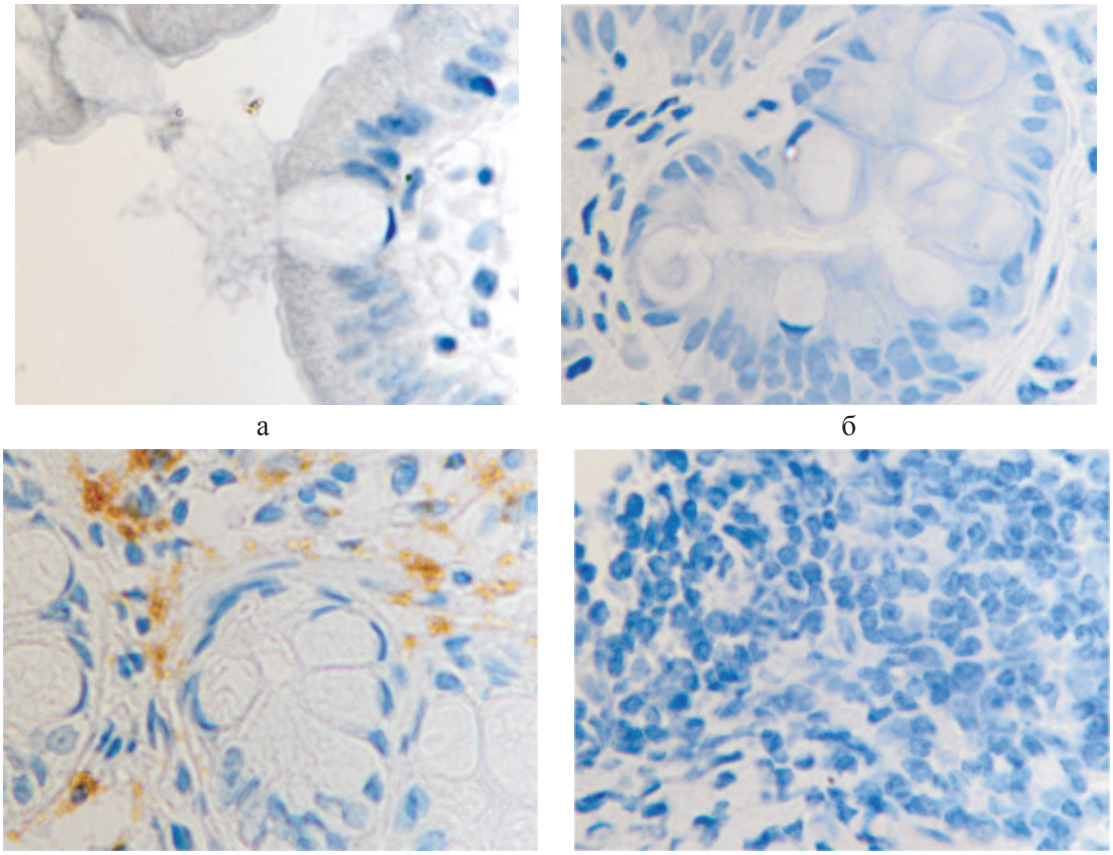


Рис. 11. Стенка желудка человека:
а, б, в – кишечная метаплазия; г – рак. Иммунная гистохимия. Иммуноциты идентифицируются в соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки желудка.
При раке АПК клетки отсутствуют (в). Микрофото. Ув. х 200.

Если учесть, что первая эмбриональная стволовая клетка – зигота, на определённом этапе даёт общую стволовую клетку для всех тканей внутренней среды (кровь, соединительная ткань, костная ткань и т.д.), а также пул клеток, заселяющих эпителиальные пласты и представляющих собой самоподдерживающуюся тимусонезависимую популяцию, нарушения в дифференцировке этих клеток могут являться гипотетической причиной их участия в канцерогенезе.

Истощение или гибель стволовых клеток любой ткани под влиянием тропных к камбию микрорганизмов, включение тотального апоптоза, нарушение системы микроокружения, влияющей на дифференцировку камбиальных клеток, свидетельствуют о начале канцерогенеза. Апоптозфагоцитоз дают сигнальные молекулы для повышения пролиферации камбия ткани, а затем ведут к истощению регенераторного потенциала. Включается каскад изменений клеточных взаимодействий в ткани, вызванный влиянием факторов канцерогенеза (микрорганизмы, эстрогены, УФЛ и т.д.). За этим процессом следует миграция из ткани

АПК клеток в прилежащие к зоне повреждения слои с последующим нарушением антигенпрезентации контаминирующих микроорганизмов, нарушением алгоритма защитной иммунной реакции в отсутствие эффекторных иммуноцитов, а также прекращение реституции, физиологической и нормальной репаративной регенерации. Сигнальные белковые молекулы гибнущих камбиальных клеток индуцируют повышение пролиферации, а в связи с неполноценностью клеток, способных закрыть дефект в отсутствие выполнения функций, развивается тотальный апоптоз. Повышение репаративной пролиферации, образование пула неэффекторных клеток, отсутствие фактора дифференцировки (для красного костного мозга – клеток крови, для других органов – стволовых вне- и интратканевых полипотентных клеток. Попытка полипотентной стволовой клетки для репарации повреждённого участка и отсутствие фактора дифференцировки, который вырабатывают клетки ткани, включают неограниченную пролиферацию стволовых клеток-мигрантов. Дочерние клетки не дифференцируются и тем более не специализируются. Репродукция клеток приобретает патологические черты с неравномерным распределением хроматина. Часть клеток в начале канцерогенеза может приобретать свойства нормальных, но в отсутствие полной дифференцировки, функция их направлена на секрецию патологических и неполноценных производных, не соответствующих реальному физиологическому запросу ткани.

Учитывая то, что стволовая клетка защищена от включения апоптоза, от лучевой и химиотерапии, зато обладает высоким пролиферативным потенциалом, не распознаётся макрофагами как чужая, или повреждённая, идентифицированные нами клетки в зоне малигнизации соответствуют этим критериям. При этом неконтролируемая пролиферативная активность выявленных клеток с аномальными митозами может повлиять на концентрацию ДНК, но не на последовательность нуклеотидов в клетке или мутации. Из этого следует, что применение методов с подавлением микроРНК длиной 21–25 нуклеотидов, активирующей онкогены и контролирующей экспрессию генов, гипотетически бессмысленно в подавлении канцерогенеза.

Учитывая факт отсутствия реакции стволовых клеток на химиотерапию и лучевые воздействия, придётся пересмотреть вопрос патогенетической обоснованности этих методов лечения рака. Стратегия в решении проблемы канцерогенеза заключается в поиске сигнальных молекул, вызывающих миграцию АПК из зоны повреждения, сигналов от гибнущих камбиальных клеток, а также в определении общей стволовой полипотентной клетки для различных тканей. Что касается вопроса разработки вакцины на основе дендритных клеток, активирующих макрофаги к фагоцитозу раковых клеток по методу Steinman Ralph M. (2010), вряд ли решение будет иметь перспективы в ближайшее время, поскольку раковая клетка не несёт на своей поверхности детерминант несовместимости [13].

Выводы

1. Процесс онкогенеза в организме при любой и предполагаемой инфекционной этиологии можно разделить на 2 стадии:

I – изменения местного локального иммунного гомеостаза (повышение пролиферативной активности – метаплазия – инфильтрация эффекторными клетками крови зоны повреждения кератиноцитов – апоптоз – перераспределение АПК – деструкция базальной мембраны);

II – генерализованный процесс в организме – нарушения в системе кроветворения и иммуногенезе – миграция стволовых клеток крови в зону повреждения кожи – вторичный иммунодефицит.

2. В онкогенезе участвуют не камбиальные клетки повреждённой ткани, а стволовые клетки крови или стволовые тканевые мигранты. Это объясняет, почему даже при малых размерах меланоцитарной опухоли идёт стремительный канцерогенез: включается генерализованный процесс сбоя системы кроветворения и иммуногенеза.

3. «Точка невозврата» при канцерогенезе возникает раньше, чем появляются клинические признаки патологии. Стратегия разработки ранней диагностики должна быть направлена на поиск сигналов гибнущего камбия, не обязательно биохимической природы, возможно, электрической или магнитной сенсорной природы.

Работа выполнена при поддержке Научного фонда ДВФУ и Международного гранта ДВФУ (соглашение № *13-09-0602-м_а* от «6» ноября 2013 г.).

Список литературы

1. Accardi R., Dong W., Smet A., et al. Skin human papillomavirus type 38 alters p53 functions by accumulation of deltaNp73. EMBO Rep 2006;7:334–40.

2. Ault K.A. Human papillomavirus vaccines and the potential for cross-protection between related HPV types. Gynecol Oncol 2007;107:S31–3.

3. Bedard K.M., Underbrink M.P., Howie H.L., Galloway D.A. The E6 oncoproteins from human betapapillomaviruses differentially activate telomerase through an E6AP-dependent mechanism and prolong the lifespan of primary keratinocytes. J Virol 2008;82:3894–902.

4. Bernard H.U., Burk R.D., Chen Z., van Doorslaer K., zur Hausen H., de Villiers E.M. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments // Virology. 2010 May 25;401(1):70–9.

5. Borgogna C., Lanfredini S., Peretti A., De Andrea M., Zavattaro E., Colombo E., Quaglia M., Boldorini R., Miglio U., Doorbar J., Bavinck J.N., Quint K.D., de Koning M.N., Landolfo S., Gariglio M. Improved detection reveals active β-papillomavirus infection in skin lesions from kidney transplant recipients // Mod Pathol. 2014 Jan 3. doi: 10.

6. Bzhalava D., Guan P., Franceschi S., Dillner J., Clifford G. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types // Virology. 2013 Oct;445(1-2):224–31.

7. Castellsague X., Munoz N., Pitisuttithum P., et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. Br J Cancer 2011;105:28–37.

8. Chaturvedi A.K., Engels E.A., Anderson W.F., Gillison M.L. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. J Clin Oncol 2008;26:612–9.

9. Chiariotti L., Angrisano T., Keller S., Florio E., Affinito O., Pallante P., Perrino C., Pero R., Lembo F. Epigenetic modifications induced by Helicobacter pylori infection through a direct microbe-gastric epithelial cells cross-talk // Med Microbiol Immunol. 2013 Oct;202(5):327-37.

10. Correa P., Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. Am J Gastroenterol 2010;105:493-498.

11. Correa P., Shiao Y.H. Phenotypic and genotypic events in gastric carcinogenesis. Cancer Res 1994;54(7 Suppl): 1941s–1943s.

12. Coste I., Freund J.N., Spaderna S., Brabletz T., Renno T. Precancerous lesions upon sporadic activation of beta-catenin in mice // Gastroenterology. 2007 Apr;132(4):1299-308.

13. Crabtree J.E., Farmery S.M., Lindley I.J., Figura N., Peichl P., Tompkins D.S. CagA/cytotoxic strains of Helicobacter pylori and interleukin-8 in gastric epithelial cell lines. J Clin Pathol 1994;47:945–950.

14. Crawford L., Tommasino M. Functionalstudies of E7 proteins from different Hpv types. Oncogene 1994;9:2633–8.

15. D'Souza G., Kreimer A.R., Viscidi R., et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. N Engl Med 2007;356:1944–56.

16. Fertey J., Hurst J., Straub E., Schenker A., Iftner T., Stubenrauch F. Growth inhibition of HeLa cells is a conserved feature of high-risk human papillomavirus E8^E2C proteins and can also be achieved by an artificial repressor protein. J Virol 2011;85:2918–26.

17. Haedicke J., Iftner T. Human papillomaviruses and cancer // Radiother Oncol. 2013 Sep;108(3):397-402.

18. Iacovides D., Michael S., Achilleos C, Strati K. Shared mechanisms in stemness and carcinogenesis: lessons from oncogenic viruses.//Front Cell Infect Microbiol. 2013 Dec 25;3:66.

19. Jian Y., Van Tine B.A., Chien W.M., Shaw G.M., Broker T.R., Chow L.T. Concordant induction of cyclin E and p21cip1 in differentiated keratinocytes by the human papillomavirus E7 protein inhibits cellular and viral DNA synthesis // Cell Growth Differ. 1999 Feb;10(2):101-11.

20. Kawakami H., Okamoto I., Terao K., Sakai K., Suzuki M., Ueda S., Tanaka K., Kuwata K., Morita Y., Ono K., Nishio K., Nishimura Y., Doi K., Nakagawa K. Human papillomavirus DNA and p16 expression in Japanese patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma.//Cancer Med. 2013 Dec;2(6):933–41.

21. Kjaer S.K., Frederiksen K., Munk C., Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. J Natl Cancer Inst 2010;102:1478–88.

22. Lee S.J., Lee A.W., Kang C.S., Park J.S., Park D.C., Ki E.Y., Lee K.H., Yoon J.H., Hur S.Y., Kim TJ. Clinicopathological Implications of Human Papilloma Virus (HPV) L1 Capsid Protein Immunoreactivity in HPV16-Positive Cervical Cytology.//Int J Med Sci. 2013 Dec 20;11(1):80–6.

23. Lehoux M., D'Abramo C.M., Archambault J. Molecular mechanisms of human papillomavirus-induced carcinogenesis // Public Health Genomics. 2009;12(5-6):268–80.

24. Malinowski D.P. Multiple biomarkers in molecular oncology. I. Molecular diagnostics applications in cervical cancer detection. //Expert Rev Mol Diagn. 2007 Mar;7(2):117–31.

25. Marshall B. Commentary: Helicobacter as the 'environmental factor' in Susser and Stein's cohort theory of peptic ulcer disease // Int J Epidemiol. 2002 Feb;31(1):21–2.

26. Marshall B. Commentary: a unifying mathematical hypothesis for the epidemiology of Helicobacter-associated diseases--plurality should not be assumed without necessity // Int J Epidemiol. 2006 Aug;35(4):1097–8.

27. Marshall B. Helicobacter connections // ChemMedChem. 2006 Aug;1(8):783–802.

28. Marshall B. Helicobacter pylori // Digestion. 2008;78(1):1–2.

29. Marshall B. Sequential therapy for Helicobacter pylori: a worthwhile effort for your patients // Ann Intern Med. 2008 Jun 17;148(12):962–3.

30. Marshall B.J., Windsor H.M. The relation of Helicobacter pylori to gastric adenocarcinoma and lymphoma: pathophysiology, epidemiology, screening, clinical presentation, treatment, and prevention // Med Clin North Am. 2005 Mar;89(2):313–44,

31. Marshall B.J., Seow C.H., Levitt M.D. Use of a Minnesota tube to tamponade bleeding from an ileorectal anastomosis // ANZ J Surg. 2007 Oct;77(10):916–7.

32. Marshall B., Schoep T. Helicobacter pylori as a vaccine delivery system.//Helicobacter. 2007 Nov;12 Suppl 2:75–9.

33. Mellin Dahlstrand H., Lindquist D., Bjornestal L., et al. P16(INK4a) correlates to human papillomavirus presence, response to radiotherapy and clinical outcome in tonsillar carcinoma. Anticancer Res 2005;25:4375–83.

34. Michels K.B., zur Hausen H. HPV vaccine for all // Lancet. 2009 Jul 25;374(9686):268–70.

35. Narisawa-Saito M., Kiyono T. Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: roles of E6 and E7 proteins // Cancer Sci. 2007 Oct;98(10):1505–11.

36. Narisawa-Saito M., Inagawa Y., Yoshimatsu Y., Haga K., Tanaka K., Egawa N., Ohno S., Ichikawa H., Yugawa T., Fujita M., Kiyono T. // A critical role of MYC for transformation of human cells by HPV16 E6E7 and oncogenic HRAS // Carcinogenesis. 2012 Apr;33(4):910–7.

37. Steinman R.M. Some active areas of DC research and their medical potential // Eur J Immunol. 2010 Aug;40(8): 2085–8.

38. Tang S.Y., Li L., Li Y.L., Liu A.Y., Yu M.J., Wan Y.P. Distribution and location of Daxx in cervical epithelial cells with high risk human papillomavirus positive // Diagn Pathol. 2014 Jan 8;9(1):1.

39. Tolstov Y., Hadaschik B., Pahernik S., Hohenfellner M., Duensing S. Human papillomaviruses in urological malignancies: A critical assessment // Urol Oncol. 2014 Jan;32(1):46.e19-–27.

40. Van Doorslaer K., Bernard H.U., Chen Z., de Villiers E.M., zur Hausen H., Burk R.D. Papillomaviruses: evolution, Linnaean taxonomy and current nomenclature // Trends Microbiol. 2011 Feb;19(2):49–50;

41. Zhang X.C., Xu C., Mitchell R.M., Zhang B., Zhao D., Li Y., Huang X., Fan W., Wang H., Lerma L.A., Upton M.P., Hay A., Méndez E., Zhao L.P. Tumor evolution and intratumor heterogeneity of an oropharyngeal squamous cell carcinoma revealed by whole-genome sequencing // Neoplasia. 2013 Dec;15(12):1371-8.

42. Zil-A-Rubab, Baig S., Siddiqui A., Nayeem A., Salman M., Qidwai M.A., Mallick R., Qidwai S. Human papilloma virus--role in precancerous and cancerous oral lesions of tobacco chewers.//J Pak Med Assoc. 2013 Oct; 63(10):1295-8.

43. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account // Virology. 2009 Feb 20;384(2):260–5.

44. Zur Hausen H. Childhood leukemias and other hematopoietic malignancies: interdependence between an infectious event and chromosomal modifications.//Int J Cancer. 2009 Oct 15;125(8):1764–70.

45. Zur Hausen H. The search for infectious causes of human cancers: where and why (Nobel lecture) // Angew Chem Int Ed Engl. 2009;48(32):5798–808.

46. Zur Hausen H. The search for infectious causes of human cancers: where and why // Virology. 2009 Sep 15;392(1): 1–10.

47. Zur Hausen H. Human papillomavirus & cervical cancer // Indian J Med Res. 2009 Sep;130(3):209.

48. Zur Hausen H. HPV vaccines: what remains to be done? Interview by Lauren Constable // Expert Rev Vaccines. 2011 Nov;10(11):1505–7.

49. Zur Hausen H. Narisawa-Saito M., Kiyono T. Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: roles of E6 and E7 proteins // Int J Cancer. 2012 Jun 1;130(11):2475–83.

References

1. Accardi R., Dong W., Smet A., et al. Skin human papillomavirus type 38 alters p53 functions by accumulation of deltaNp73. EMBO Rep 2006;7:334–40.

2. Ault K.A. Human papillomavirus vaccines and the potential for cross-protection between related HPV types. Gynecol Oncol 2007;107:S31–3.

3. Bedard K.M., Underbrink M.P., Howie H.L., Galloway D.A. The E6 oncoproteins from human betapapillomaviruses differentially activate telomerase through an E6AP-dependent mechanism and prolong the lifespan of primary keratinocytes. J Virol 2008;82:3894–902.

4. Bernard H.U., Burk R.D., Chen Z., van Doorslaer K., zur Hausen H., de Villiers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments // Virology. 2010 May 25;401(1):70–9.

5. Borgogna C., Lanfredini S., Peretti A., De Andrea M., Zavattaro E., Colombo E., Quaglia M., Boldorini R., Miglio U., Doorbar J., Bavinck J.N., Quint KD., de Koning M.N., Landolfo S., Gariglio M. Improved detection reveals active β-papillomavirus infection in skin lesions from kidney transplant recipients // Mod Pathol. 2014 Jan 3. doi: 10.

6. Bzhalava D., Guan P., Franceschi S., Dillner J., Clifford G. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types.//Virology. 2013 Oct;445(1-2):224–31.

7. Castellsague X., Munoz N., Pitisuttithum P., et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. Br J Cancer 2011;105:28–37.

8. Chaturvedi A.K., Engels E.A., Anderson W.F., Gillison M.L. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. J Clin Oncol 2008;26:612–9.

9. Chiariotti L., Angrisano T., Keller S., Florio E., Affinito O, Pallante P., Perrino C., Pero R., Lembo F. Epigenetic modifications induced by Helicobacter pylori infection through a direct microbe-gastric epithelial cells cross-talk // Med Microbiol Immunol. 2013 Oct;202(5):327–37.

10. Correa P., Piazuelo M.B., Wilson K.T. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. Am J Gastroenterol 2010;105:493–498.

11. Correa P., Shiao Y.H. Phenotypic and genotypic events in gastric carcinogenesis. Cancer Res 1994;54(7 Suppl): 1941s–1943s.

12. Coste I., Freund JN., Spaderna S., Brabletz T., Renno T. Precancerous lesions upon sporadic activation of beta-catenin in mice // Gastroenterology. 2007 Apr;132(4):1299–308.

13. Crabtree J.E., Farmery S.M., Lindley I.J., Figura N., Peichl P., Tompkins D.S. CagA/cytotoxic strains of Helicobacter pylori and interleukin-8 in gastric epithelial cell lines. J Clin Pathol 1994;47:945–950.

14. Crawford L., Tommasino M. Functionalstudies of E7 proteins from different Hpv types. Oncogene 1994;9:2633–8.

15. D'Souza G., Kreimer A.R., Viscidi R., et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. N Engl Med 2007;356:1944–56.

16. Fertey J., Hurst J., Straub E., Schenker A., Iftner T., Stubenrauch F. Growth inhibition of HeLa cells is a conserved feature of high-risk human papillomavirus E8^E2C proteins and can also be achieved by an artificial repressor protein. J Virol 2011;85:2918–26.

17. Haedicke J., Iftner T. Human papillomaviruses and cancer // Radiother Oncol. 2013 Sep;108(3):397–402.

18. Iacovides D., Michael S., Achilleos C., Strati K. Shared mechanisms in stemness and carcinogenesis: lessons from oncogenic viruses.//Front Cell Infect Microbiol. 2013 Dec 25;3:66.

19. Jian Y., Van Tine B.A., Chien W.M., Shaw G.M., Broker T.R., Chow L.T. Concordant induction of cyclin E and p21cip1 in differentiated keratinocytes by the human papillomavirus E7 protein inhibits cellular and viral DNA synthesis // Cell Growth Differ. 1999 Feb;10(2):101-11.

20. Kawakami H., Okamoto I., Terao K., Sakai K., Suzuki M., Ueda S., Tanaka K., Kuwata K., Morita Y., Ono K., Nishio K., Nishimura Y., Doi K., Nakagawa K. Human papillomavirus DNA and p16 expression in Japanese patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma // Cancer Med. 2013 Dec;2(6):933–41.

21. Kjaer S.K., Frederiksen K., Munk C., Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. J Natl Cancer Inst 2010;102:1478–88.

22. Lee S.J., Lee A.W., Kang C.S., Park J.S., Park D.C., Ki E.Y., Lee K.H., Yoon J.H., Hur S.Y., Kim T.J. Clinicopathological Implications of Human Papilloma Virus (HPV) L1 Capsid Protein Immunoreactivity in HPV16-Positive Cervical Cytology.//Int J Med Sci. 2013 Dec 20;11(1):80–6.

23. Lehoux M., D'Abramo C.M., Archambault J. Molecular mechanisms of human papillomavirus-induced carcinogenesis // Public Health Genomics. 2009;12(5-6):268-–80.

24. Malinowski DP. Multiple biomarkers in molecular oncology. I. Molecular diagnostics applications in cervical cancer detection // Expert Rev Mol Diagn. 2007 Mar;7(2):117–31.

25. Marshall B. Commentary: Helicobacter as the 'environmental factor' in Susser and Stein's cohort theory of peptic ulcer disease // Int J Epidemiol. 2002 Feb;31(1):21–2.

26. Marshall B. Commentary: a unifying mathematical hypothesis for the epidemiology of Helicobacter-associated diseases--plurality should not be assumed without necessity // Int J Epidemiol. 2006 Aug;35(4):1097–8.

27. Marshall B. Helicobacter connections // ChemMedChem. 2006 Aug;1(8):783–802.

28. Marshall B. Helicobacter pylori // Digestion. 2008;78(1):1–2.

29. Marshall B. Sequential therapy for Helicobacter pylori: a worthwhile effort for your patients // Ann Intern Med. 2008 Jun 17;148(12):962–3.

30. Marshall B.J., Windsor H.M. The relation of Helicobacter pylori to gastric adenocarcinoma and lymphoma: pathophysiology, epidemiology, screening, clinical presentation, treatment, and prevention // Med Clin North Am. 2005 Mar;89(2):313–44,

31. Marshall B.J., Seow C.H., Levitt M.D. Use of a Minnesota tube to tamponade bleeding from an ileorectal anastomosis // ANZ J Surg. 2007 Oct;77(10):916–7.

32. Marshall B., Schoep T. Helicobacter pylori as a vaccine delivery system.//Helicobacter. 2007 Nov;12 Suppl 2:75-9.

33. Mellin Dahlstrand H., Lindquist D., Bjornestal L., et al. P16(INK4a) correlates to human papillomavirus presence, response to radiotherapy and clinical outcome in tonsillar carcinoma. Anticancer Res 2005;25:4375–83.

34. Michels KB., zur Hausen H. HPV vaccine for all. // Lancet. 2009 Jul 25;374(9686):268–70.

35. Narisawa-Saito M., Kiyono T. Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: roles of E6 and E7 proteins.//Cancer Sci. 2007 Oct;98(10):1505–11.

36. Narisawa-Saito M., Inagawa Y., Yoshimatsu Y., Haga K., Tanaka K., Egawa N., Ohno S., Ichikawa H., Yugawa T., Fujita M., Kiyono T.// A critical role of MYC for transformation of human cells by HPV16 E6E7 and oncogenic HRAS.// Carcinogenesis. 2012 Apr;33(4):910–7.

37. Steinman RM. Some active areas of DC research and their medical potential // Eur J Immunol. 2010 Aug;40(8):2085-8.

38. Tang S.Y., Li L., Li Y.L., Liu A.Y., Yu M.J., Wan Y.P. Distribution and location of Daxx in cervical epithelial cells with high risk human papillomavirus positive // Diagn Pathol. 2014 Jan 8;9(1):1.

39. Tolstov Y., Hadaschik B., Pahernik S., Hohenfellner M., Duensing S. Human papillomaviruses in urological malignancies: A critical assessment // Urol Oncol. 2014 Jan;32(1):46.e19–27.

40. Van Doorslaer K., Bernard HU., Chen Z., de Villiers EM., zur Hausen H., Burk RD. Papillomaviruses: evolution, Linnaean taxonomy and current nomenclature.//Trends Microbiol. 2011 Feb;19(2):49–50;

41. Zhang X.C., Xu C., Mitchell R.M., Zhang B., Zhao D., Li Y., Huang X., Fan W., Wang H., Lerma L.A., Upton M.P., Hay A., Méndez E., Zhao L.P. Tumor evolution and intratumor heterogeneity of an oropharyngeal squamous cell carcinoma revealed by whole-genome sequencing // Neoplasia. 2013 Dec;15(12):1371–8.

42. Zil-A-Rubab, Baig S., Siddiqui A., Nayeem A., Salman M., Qidwai M.A., Mallick R., Qidwai S. Human papilloma virus--role in precancerous and cancerous oral lesions of tobacco chewers // J Pak Med Assoc. 2013 Oct;63(10):1295–8.

43. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account // Virology. 2009 Feb 20;384(2):260–5.

44. Zur Hausen H. Childhood leukemias and other hematopoietic malignancies: interdependence between an infectious event and chromosomal modifications.//Int J Cancer. 2009 Oct 15;125(8):1764–70.

45. Zur Hausen H. The search for infectious causes of human cancers: where and why (Nobel lecture) // Angew Chem Int Ed Engl. 2009;48(32):5798–808.

46. Zur Hausen H. The search for infectious causes of human cancers: where and why // Virology. 2009 Sep 15; 392(1):1–10.

47. Zur Hausen H. Human papillomavirus & cervical cancer // Indian J Med Res. 2009 Sep; 130(3):209.

48. Zur Hausen H. HPV vaccines: what remains to be done? Interview by Lauren Constable // Expert Rev Vaccines. 2011 Nov;10(11):1505–7.

49. Zur Hausen H. Narisawa-Saito M., Kiyono T. Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: roles of E6 and E7 proteins // Int J Cancer. 2012 Jun 1;130(11):2475–83.

Рецензенты:

Храмова И.А., д.м.н., профессор, Приморский краевой диагностический центр, г. Владивосток;

Шульгина Л.В., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией микробиологии, ФГУП ТИНРО-Центр (Тихоокеанский научно-исследовательский рыбохозяйственный центр), г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 04.02.2014.

(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
2. Биологические науки
3. Ветеринарные науки
4. Географические науки
5. Геолого-минералогические науки
6. Искусствоведение
7. Исторические науки
8. Культурология
9. Медицинские науки
10. Педагогические науки
11. Политические науки
12. Психологические науки
13. Сельскохозяйственные науки
14. Социологические науки
15. Технические науки
16. Фармацевтические науки
17. Физико-математические науки
18. Филологические науки
19. Философские науки
20. Химические науки
21. Экономические науки
22. Юридические науки

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:

– заглавия научных статей должны быть информативными (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);

– в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

– в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	**З**	Z	**П**	P	**Ч**	CH
Б	B	**И**	I	**Р**	R	**Ш**	SH
В	V	**й**	Y	**С**	S	**Щ**	SCH
Г	G	**К**	K	**Т**	T	**Ъ, Ь**	опускается
Д	D	**Л**	L	**У**	U	**Ы**	Y
Е	E	**М**	M	**Ф**	F	**Э**	E
Ё	E	**Н**	N	**Х**	KH	**Ю**	YU
Ж	ZH	**О**	O	**Ц**	TS	**Я**	YA

На сайте http://www.translit.ru/ можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- **Через «личный портфель» автора**
- **По электронной почте edition@rae.ru**

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- *сведения об авторах;*
- *копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);*
- *сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.*

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мыслей или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

[1]Shvarts Y.G., [1]Artanova E.L., [1]Saleeva E.V., [1]Sokolov I.M.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]…

Список литературы

1….

References

1…

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на русском языке)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.UJ. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит, наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:

На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения − хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы − (не) информативны, избыточны.

Рисунки − приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук…», «Федеральное государственное унитарное предприятие…», «ФГОУ ВПО…», «Национальный исследовательский…» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название.** В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal’nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);
– оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
– содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
– структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
– «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
– компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНИТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ)

(подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это –краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

– предмет, тему, цель работы;
– метод или методологию проведения работы;
– результаты работы;
– область применения результатов;
– выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example»,» the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

П р и м е р ы , как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (**http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&**). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESSID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) –организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry,* 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

http://www.easybib.com/
http://www.bibme.org/

http://www.sourceaid.com/

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация –перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний –авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

3500 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель;

5500 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте без использования сервиса Личного портфеля;

4200 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель;

6200 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте без использования сервиса Личного портфеля;

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Банковские реквизиты:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Просим указывать только одно из предоставленных названий организации. Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810700540002324

Банк получателя: Нижегородский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Нижний Новгород

к/с 30101810100000000832

БИК 042282832

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:
1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по **e-mail: edition@rae.ru.**

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1150 рублей
Для юридических лиц – 1850 рублей
Для иностранных ученых – 1850 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810700540002324
Банк получателя	БИК	042282832
Нижегородский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Нижний Новгород	к/с	30101810100000000832

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.