

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 4 2014
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 1

Научный журнал

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

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

Подписано в печать 25.03.2014

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. 27,5.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2014/4
Подписной индекс
33297

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 4 2014
Part 1
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

Foreign members of an editorial board

Asgarov S. (Azerbaijan)
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)

Technical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

THE PUBLISHING HOUSE

«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА <i>Алексеева Н.Т., Сереженко Н.П., Глухов А.А.</i>	13
ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КАМНЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ И ЖЕЛЧИ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ <i>Асланов А.М., Колмакова Т.С., Тенчурин Р.Ш.</i>	17
ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ДЕРМАТИТОВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА НА ФОНЕ ЛЯМБЛИОЗА <i>Балакишиева Ф.И., Мамедова Г.С., Мамедханова И.А., Исмаилова М.Ю.</i>	22
СТИЛИ САМОРЕГУЛЯЦИИ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ ПРИ ЗДОРОВЬЕ И НЕКОТОРЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ <i>Бердников Д.В.</i>	26
ВЛИЯНИЕ АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ КОАГУЛЯЦИИ НА СКОРОСТЬ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Бердюгин К.А., Котомцев В.В., Кононова К.Ю., Казанцев Н.А., Бердюгина О.В., Кудрявцева И.П.</i>	33
ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У РАБОТАЮЩИХ В АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ <i>Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В.</i>	37
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОХОНДРОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА <i>Борисова Л.И., Чередниченко Л.П., Карнов С.М.</i>	40
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВЫХ И ПАРЕСТЕТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ЯЗЫКА <i>Борисова Э.Г.</i>	44
КОМПЛЕКСНОЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В-КЛЕТОК ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Боташева В.С., Джикаев Г.Д., Севрюкова О.И.</i>	48
ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АВС/VEN-АНАЛИЗА В СИСТЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ФАРМАКОТЕРАПИИ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ <i>Бурыкин И.М., Алеева Г.Н., Хафизьянова Р.Х.</i>	51
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФОРМЫ ЛЕТНЕГО ОТДЫХА НА ФИЗИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ 8–11 ЛЕТ <i>Варнавских Е.А.</i>	58
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЭС-ТЕРАПИИ НА ФЕРМЕНТНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ <i>Веревкин А.А., Даниленко К.А., Губарева Е.А., Каде А.Х., Лебедев В.П., Накохов Р.З., Занин С.А.</i>	63

ИНДУКТОРНЫЙ РЕПАРАТИВНЫЙ ЭФФЕКТ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ <i>Власов А.П., Шибитов В.А., Власов П.А., Аброськин Б.В., Кудрявцев П.В.</i>	67
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ <i>Гейдарова Н.Ф.</i>	72
ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ЖЕНЩИН Г. ВЛАДИВОСТОКА В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ <i>Зенкина В.Г., Солодкова О.А.</i>	76
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЦНС В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ <i>Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю., Гандылян К.С., Суюнова Д.Д., Елисеева Е.В.</i>	81
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В ТКАНЯХ СЕРДЦА КРЫС С КАРЦИНОМОЙ WALKER-256 ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА И 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА В СОЧЕТАНИИ С ДОКСОРУБИЦИНОМ И ПАКЛИТАКСЕЛОМ <i>Костина Ю.А., Сипров А.В., Кузнецова В.А., Волкова Н.Д., Макарова М.Ю., Ваишуркина И.М.</i>	86
АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ПЛАСТИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ С НАНОРАЗМЕРНЫМ АЛМАЗОПОДОБНЫМ УГЛЕРОДНЫМ ПОКРЫТИЕМ <i>Куликовский В.Ф., Битенская Е.П., Солошенко А.В., Ярош А.Л.</i>	91
ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ <i>Литвиненко Е.А., Кизименко Н.Н., Болотова Е.В.</i>	96
СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА С МОМЕНТА ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА <i>Логиновская В.В., Новичкова О.Н., Манылова В.Р.</i>	101
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУННОЙ ПУЗЫРЧАТКИ В СТАДИИ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ <i>Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Белецкая Л.В.</i>	105
РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОГО БИОМАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ КСЕНОПЕРИКАРДА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ СУХОЖИЛИЯ И СВЯЗОК <i>Митрошин А.Н., Кибиткин А.С., Абдуллаев А.К.</i>	109
ХАРАКТЕРНЫЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ДЕФЕКТОВ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ВЗРОСЛЫХ <i>Михальченко А.В., Михальченко Д.В., Захваташина М.А., Филюк Е.А.</i>	114
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ НЕЙРОПЕПТИДОВ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ <i>Могильная Г.М., Каде А.Х., Морозова Р.В.</i>	118
ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ПРИ РОЖЕ: КОНЦЕПЦИЯ НАРУШЕНИЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ <i>Московская Т.В., Пшеничная Н.Ю., Добаева Н.М.</i>	122

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ГОРОДА ШЫМКЕНТА ЮЖНО-КАЗАХСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Оспанова Э.Н., Аскамбай К.</i>	129
ПРИНЦИПЫ И ПОДХОДЫ К ТЕСТИРОВАНИЮ ПРО/-АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ЛЕЧЕБНЫХ ГРЯЗЕЙ IN VITRO <i>Павлюченко И.И., Каде А.Х., Ременякина Е.И., Охременко О.С.</i>	133
МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Падерин П.Л., Свешников А.А.</i>	139
РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ГЛАЗА В ОТВЕТ НА ИМПЛАНТАЦИЮ НАНОДИСПЕРСНОЙ ПЛАЦЕНТЫ <i>Перевозчиков П.А.</i>	144
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ ДИСТОНИЯМИ <i>Пешев Л.П., Ляличкина Н.А., Фоминова Г.В.</i>	149
КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЙ И ЛИПИДРЕГУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ <i>Полозова Э.И., Радайкина О.Г., Власова Т.И., Лецанкина Н.Ю., Васильев В.В., Власова Н.А.</i>	153
ПРОГРАММИРОВАННЫЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИТОНИТА <i>Салахов Е.К., Власов А.П.</i>	158
ЗАВИСИМОСТЬ ТКАНЕВОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ОТ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С АНЕМИЕЙ <i>Салов И.А., Лысенко Л.В., Маршалов Д.В., Петренко А.П.</i>	163
ВЛИЯНИЕ ПРОПРАНОЛОЛА, АМИОДАРОНА И ВЕРАПАМИЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ ЦНС, СОПРЯЖЕННЫХ С G-БЕЛКАМИ <i>Уваров А.В., Турова А.Ю., Галенко-Ярошевский П.А., Духанин А.С., Каде А.Х.</i>	167
ПОКАЗАТЕЛИ ТКАНЕВОЙ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЯИЧНИКОВ <i>Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Комарова Е.Ф., Черярина Н.Д., Козлова Л.С., Исакова Ф.С.</i>	173
ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ <i>Хавандеев М.Л., Мирюлюбов Л.М., Нурмеев И.Н.</i>	177
СЕКРЕТОРНО-СИНТЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ/МАКРОФАГОВ И ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ К ПОЛОВЫМ ГОРМОНАМ В ЭНДОМЕТРИИ <i>Храмова И.А., Слюсарева Е.Е., Каредина В.С.</i>	181
РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА В ФОРМИРОВАНИИ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО НАСТРОЯ ПАЦИЕНТОВ <i>Чапчиева Е.М., Попова А.Н., Крайнов С.В., Старикова И.В., Попова К.А.</i>	186

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Чаплыгина Е.В., Кучиева М.Б., Елизарова Е.С., Порутчикова Ю.А.</i>	190
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЯ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХЕ ПРИ ОТКРЫТОМ СИНУС-ЛИФТИНГЕ <i>Щепляков Д.С., Максюков С.Ю., Фан А., Ефремова Е.С., Борзилов А.В.</i>	194
Научный обзор	
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ <i>Дзугкоев С.Г., Можяева И.В., Такоева Е.А., Дзугкоева Ф.С., Маргиева О.И.</i>	198
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	205

CONTENTS
Medical sciences

INFORMATION TECHNOLOGY IN THE LEARNING PROCESS OF STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY <i>Alexeeva N.T., Serezhenko N.P., Glukhov A.A.</i>	13
CHARACTERISTICS OF ELEMENTAL COMPOSITION OF GALLSTONES AND BILE IN PATIENTS WITH GALLSTONE DISEASE <i>Aslanov A.M., Kolmakova T.S., Tenchurin R.S.</i>	17
ESPECIALLY SOME FORMS OF DERMATITIS ALLERGIC GENESIS AMID GIARDIASIS <i>Balakishieva F.I., Mamedova G.S., Mamedhanova I.A., Ismailova M.Y.</i>	22
STYLES OF INFORMATION COMPREHENSION SELF-REGULATION AT HEALTH AND IN SOME MENTAL DISORDERS <i>Berdnikov D.V.</i>	26
EFFECT OF ARGON PLASMA COAGULATION ON THE RATE OF BONE TISSUE REGENERATION IN THE EXPERIMENT <i>Berdyugin K.A., Kotomtsev V.V., Kononova K.Y., Kazantsev N.A., Berdyugina O.V., Kudryavtseva I.P.</i>	33
CYTOKINE PROFILE IN EMPLOYEES WORKING IN ALUMINIUM INDUSTRY WITH OCCUPATIONAL BRONCHO-PULMONARY PATHOLOGY <i>Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V.</i>	37
DYNAMICS OF CHANGES IN THE EYE FUNDUS, DEPENDING ON THE STAGE OF THE PATHOLOGICAL PROCESS IN THE DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE CERVICAL SPINE <i>Borisova L.I., Cherednichenko L.P., Karpov S.M.</i>	40
CLINICAL FEATURES OF PAIN AND PARESTHETICS SYNDROMES OF TONGUE <i>Borisova E.G.</i>	44
COMPLEX HISTOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL RESERCH OF B-CELLS AT AUTOIMMUNE THYROIDITI AND NEOPLASTIC PROCESSES OF A THYROID GLAND <i>Botasheva V.S., Dzhikayev G.D., Sevryukova O.I.</i>	48
ABC / VEN ANALYSIS IN QUALITY PHARMACOTHERAPY MANAGEMENT SYSTEMOF HEALTH AGENCIES <i>Burykin I.M., Aleeva G.N., Khafisianova R.K.</i>	51
ASSESSMENT OF INFLUENCE OF THE FORM OF SUMMER HOLIDAY ON PHYSICAL HEALTH OF CHILDREN OF 8–11 YEARS <i>Varnavskikh E.A.</i>	58
ESTIMATION OF INFLUENCE OF TES-THERAPY ON FERMENTAL SYSTEMS OF BLOOD IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL MODEL OF ALCOHOLIC DEPENDENCE <i>Verevkin A.A., Danilenko K.A., Gubareva E.A., Kade A.K., Lebedev V.P., Nakohov R.Z., Zanin S.A.</i>	63

INDUCTOR REPARATIVE EFFECT METABOLIC THERAPY IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION <i>Vlasov A.P., Shibitov V.A., Vlasov P.A., Abroskin B.V., Kudryavtsev P.V.</i>	67
ASSESSMENT OF INFLUENCE OF THE ENTEROVIRAL INFECTION ON THE CONDITION OF NEWBORNS <i>Gejdarova N.F.</i>	72
OVARIAN RESERVE OF WOMEN, VLADIVOSTOK IN THE LATE REPRODUCTIVE AGE <i>Zenkina V.G., Solodkova O.A.</i>	76
NEUROPHYSIOLOGICAL STATES OF THE CNS IN THE ACUTE PERIOD COMBINED CRANIOFACIAL TRAUMA <i>Karpov S.M., Hristoforano D.Y., Gandylyan K.S., Suyunova D.D., Eliseeva E.V.</i>	81
CHANGES OF LIPID PEROXIDATION AND GLUTATHIONE SYSTEM IN CARDIAC TISSUES OF RATS WITH WALKER-256 CARCINOMA IN USE OF PYRIMIDINE AND 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVES WITH DOXORUBICIN AND PACLITAXEL <i>Kostina Y.A., Siprov A.V., Kuznetsova V.A., Volkova N.D., Makarova M.Y., Vashurkina I.M.</i>	86
ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WHEN IMPLANTED DIAMOND-LIKE-CARBON-COATED MESHES <i>Kulikovskiy V.F., Bitenskaya E.P., Soloshenko A.V., Yarosh A.L.</i>	91
THE IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF INTERSTITIAL PULMONARY DISEASES <i>Litvinenko E.A., Kizimenko N.N., Bolotova E.V.</i>	96
THE STRUCTURE OF MORTALITY OF TUBERCULOSIS PATIENTS DURING THE FIRST YEAR AFTER DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS. <i>Loginovskaya V.V., Novichkova O.N., Manylova V.R.</i>	101
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF AUTOIMMUNE PEMPHIGUS IN CLINICAL REMISSION <i>Makhneva N.V., Davidenko E.B., Beletskaya L.V.</i>	105
THE RESULTS OF THE DEVELOPMENT AND APPLICATION OF PLASTIC BIOMATERIAL-BASED КСЕНОПЕРИКАРДА FOR REPLACING DEFECTS TENDONS AND LIGAMENTS <i>Mitroshin A.N., Kibitkin A.S., Abdullayev A.K.</i>	109
SPECIFIC LOCATION OF DEFECTS HARD TISSUE OF TEETH IN ADULTS <i>Mikhalchenko A.V., Mikhalchenko D.V., Zakhvatoshina M.A., Filyuk E.A.</i>	114
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL OF THE INFLUENCE OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS NEUROPEPTIDES ON THE MUCOSA OF THE DUODENUM <i>Mogilnaya G.M., Kade A.H., Morozova R.V.</i>	118
PROTEASE-ANTIPROTEASE SYSTEMS IN ERYSIPELAS: CONCEPT OF DISORDERS AND OPTIMIZATION OF THERAPY <i>Moskovaya T.V., Pshenichnaya N.Y., Dobaeva N.M.</i>	122

PREVALENCE AND REASONS FOR THE EMERGENCE OF PERINATAL PATHOLOGY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM (PPCNS) AMONG CHILDREN IN SHYMKENT, THE SOUTH KAZAKHSTAN REGION <i>Ospanova E.N., Askambay K.</i>	129
INFLUENCE OF PHYSICAL AND CHEMICAL FACTORS ON PRO-/ANTIOXIDANT PROPERTIES OF CLAY SAMPLES OF NOVOSVOBODNENSKIY FIELD <i>Pavluhenko I.I., Kade A.H., Remenyakina E.I., Ohremenko O.S.</i>	133
BONE MINERAL DENSITY IN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA <i>Paderin P.L., Sveshnikov A.A.</i>	139
REPARATIVE REGENERATION OF THE EYE'S ANTERIOR WALL IN RESPONSE TO IMPLANTATION OF THE NANODISPERSED PLACENTA <i>Perevozchikov P.A.</i>	144
REMOTE RESULTS OF THE TREATMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY BY LASER RADIATION OF PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL DYSTONIA <i>Peshev L.P., Lyalichkiha N.A., Fominova G.V.</i>	149
THE IMPACT OF EMOXIPIN ON THE CORRECTION OF LIPID HOMEOSTASIS WITH CARDIAC DISTRESS SYNDROME <i>Polozova E.I., Radaykina O.G., Vlasova T.I., Leschankina N.Y., Vasilev V.V., Vlasova N.A.</i>	153
PROGRAMMED LAPAROSCOPIC READJUSTMENT ABDOMINAL CAVITY IN PATIENTS WITH ADVANCED FORMS OF PERITONITIS <i>Salahov E.K., Vlasov A.P.</i>	158
DEPENDENCE ON THE TISSUE OXYGENATION OF THE HEMOGLOBIN LEVELS IN PREGNANT WOMEN AND WOMEN IN LABOR WITH ANEMIA <i>Salov I.A., Lysenko L.V., Marshalov D.V., Petrenko A.P.</i>	163
THE INFLUENCE OF PROPRANOLOL, AMIODARONE AND VERAPAMIL ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE CNS RECEPTORS, CONJUGATED WITH G-PROTEINS <i>Uvarov A.V., Turovaya A.Y., Galenko-Yaroshevsky P.A., Dukhanin A.S., Kade A.K.</i>	167
INDICATORS OF TISSUE FIBRINOLYTIC SYSTEM UNDER MALIGNANT TRANSFORMATION OF OVARIES <i>Frantsiyants E.M., Moisseyenko T.I., Komarova E.F., Cheryarina N.D., Kozlova L.S., Isakova F.S.</i>	173
AORTIC VALVE REPLACEMENT WITH A BIOPROSTHESES <i>Havandeev M.L., Mirolyubov L.M., Nurmeev I.N.</i>	177
SECRETORY-SYNTHETIC KINESIS OF MONOCYTES/MACROPHAGES AND RECEPTOR-EXPRESSING TO THE REPRODUCTIVE HORMONES IN THE ENDOMETRIUM <i>Khramova I.A., Slusareva E.E., Karedina V.S.</i>	181
ROLE OF AUTONOMIC STATUS IN FORMATION OF PROGNOSTIC PSYCHOLOGICAL MAKE-UP OF PATIENTS FOR DENTAL TREATMENT <i>Chaplieva E.M., Popova A.N., Krainov S.V., Starikova I.V., Popova K.A.</i>	186

IMPEDANCE METRY APPLICATION IN CLINICAL PRACTICE <i>Chaplygina E.V., Kuchieva M.B., Elizarova E.S., Porutchikova Y.A.</i>	190
CLINICAL EFFICACY OF SIMULTANEOUS OPERATIONS ON MAXILLARY SINUS WITH SINUS-LIFTING <i>Shhepljakov D.S., Maksjukov S.Y., Fan A., Efremova E.S., Borzilov A.V.</i>	194
Scientific review	
MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND PROSPECTS OF CORRECTION <i>Dzugkoev S.G., Mozhayeva I.V., Takoeva E.A., Dzugkoeva F.S., Marghieva O.I.</i>	198
<i>RULES FOR AUTHORS</i>	205

УДК 611 + 681.8

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА

Алексеева Н.Т., Серезенко Н.П., Глухов А.А.

*ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава
России, Воронеж, e-mail: nps-med@rambler.ru*

Рассмотрены основные аспекты преподавания анатомия человека как одной из базисных медицинских дисциплин, учитывая сложившуюся историю ее изучения. Тем не менее в настоящее время интенсивное развитие инновационных педагогических технологий и информационных технологий предоставляет широкие возможности для совершенствования устоявшихся педагогических подходов в образовательном процессе. В статье обсуждаются главные современные тенденции и вызовы в образовательном процессе, а также основные направления применения арсенала информационных технологий в процессе преподавания анатомии человека. Представлен обзор ряда наиболее распространенных компьютерных атласов, рассмотрены преимущества и недостатки их как с точки зрения представления данных, так и возможности самостоятельной разработки и конечной реализации проектов. Обсужден поэтапный процесс создания подобного руководства с обсуждением некоторых технологических проблем, возникающих перед разработчиками. Предложено рассматривать процесс создания подобных компьютерных учебных пособий с точки зрения вовлечения в учебный процесс студентов как возможный путь повышения мотивации в изучении данной дисциплины.

Ключевые слова: анатомия человека, педагогические технологии, информационные технологии, покадровая съемка, интерактивные учебные пособия

INFORMATION TECHNOLOGY IN THE LEARNING PROCESS OF STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY

Alexeeva N.T., Serezhenko N.P., Glukhov A.A.

Voronezh State Medical Academy a. N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: nps-med@rambler.ru

The main aspects of teaching human anatomy as one of the basic medical sciences are discussed according to the current history of its study. Nevertheless, at present intensive development of innovative educational technologies and information technologies provide opportunities for improvement of established pedagogical approaches in the educational process. The paper discusses the main current trends and challenges in the educational process, as well as the main directions of the application of information technology arsenal in the teaching of human anatomy. Provides an overview of some of the most common computer atlases, discusses the advantages and disadvantages of both in terms of data and the capability of independent development and ultimate implementation. Discussed a phased process of creating such a guide with a discussion of some technological problems faced by developers. Proposed to consider the process of creating such computer tutorials in terms of engaging students in the learning process as a possible way to increase the motivation to study this discipline.

Keywords: human anatomy, educational technology, information technology, single-frame shooting, interactive tutorials

Бурное развитие аппарата информационных технологий в последние десятилетия внесло коренные изменения в различные сферы деятельности человека. Стали легкодоступными практически мгновенный обмен информацией, поиск литературных источников, обработка больших массивов данных различной модальности и различные методы их визуализации, компьютерное моделирование процессов, протекающих в различных системах. Все это оказывает огромное влияние на педагогический процесс, с одной стороны, существенно расширяя его возможности, а с другой – внося коренные, иногда негативные изменения в традиционно сложившиеся методы представления учебного материала [1].

Нормальная анатомия человека, без сомнения, относится к числу базисных дисциплин, без знания которых невозможно представить себе врачебную деятельность. Закладывающиеся в ходе изучения данного предмета фундаментальные знания о стро-

ении тела человека являются основой для формирования правильного представления о взаимодействии различных структурных элементов организма и возможных изменений в них при различных патологических процессах. На протяжении многовекового развития медицинского образования сформировался целый ряд канонических схем представления учебного материала: использование латинского языка как основы анатомической терминологии, преобладание в процессе преподавания наглядно-иллюстративного метода с вовлечением студентов в процесс изготовления учебных наглядных пособий в ходе препарирования и т.д. Таким образом, сформировался традиционный дидактический обучающий комплекс для изучения данной дисциплины.

Тем не менее в настоящее время перед педагогами высшей школы ставится задача коренного преобразования учебного процесса для достижения ими современного уровня преподавания. На передний план

выдвигаются задачи активизации познавательной деятельности учащихся, а именно стимулирование их самостоятельной познавательной деятельности. При этом вполне понятной является необходимость сохранения единства существующей дидактической системы курса нормальной анатомии человека как одной из основополагающих медицинских дисциплин. Кроме того, в настоящее время на процесс преподавания начинают оказывать значительное влияние чисто технические проблемы: труднодоступность трупного материала, что ведет к значительному сокращению использования препарирования как метода индивидуального изучения строения организма. Необходимым является и учет влияния таких социальных факторов, как возрастающая мультиэтничность и мультикультуральность контингента студентов со значительной ролью этических и религиозных табу. В результате возникает вопрос создания новых дидактических средств обучения, которые должны по возможности дополнять сложившиеся подходы к преподаванию предмета. Необходимо подчеркнуть, что речь может идти только о дополнительных средствах, которые позволяют повысить наглядность представления сложных для понимания тем и расширить возможности для раскрытия творческого потенциала студентов, что позволяет облегчить усвоение материала и таким образом повысить качество обучения [2].

Современные информационные технологии с их мощнейшим аппаратом визуализации материала являются в этих условиях адекватным ответом указанным выше проблемам в преподавании курса анатомии человека. Одновременное использование их позволяет в значительной степени подготовить студентов к работе в дальнейшем с современными методами медицинской визуализации: компьютерной и магнитно-резонансной томографией, ультразвуковым исследованием, в том числе с использованием трехмерной визуализации. Качественное восприятие результатов, получаемых с их помощью, является невозможным без глубокого знания нормальной анатомии. Необходимо обратить внимание на тот момент, что внесение таким образом элементов клиники, а именно клинической, функциональной анатомии, является, с одной стороны определенной новацией, а, с другой стороны, – подходом, традиционно использовавшимся в отечественной анатомической школе. В этой связи можно вспомнить, в частности, работы М.Г. Привеса, посвященные вопросам рентгенанатомии как метода прижизненного неинвазивного строения организма человека.

Таким образом, воздействие информационных технологий на формирование дидактического обучающего комплекса преподавания нормальной анатомии человека естественным образом распадается на 3 основные ветви:

- применение их для контроля знаний студентов с использованием различных систем тестирования;
- интенсификация учебного процесса с помощью новых учебных наглядных пособий;
- стимулирование познавательной активности студентов с учетом их творческого потенциала с помощью вовлечения в процесс создания учебно-иллюстративных компьютерных пособий.

В целом все это обеспечивает достижение единства усвоения знаний и стимулирования творческой и познавательной деятельности студентов.

Исходя из вышеизложенного, целевой установкой в данном плане представляется выявление совокупности педагогических условий использования и принципов создания образовательных информационных технологий, включая разработку программных продуктов, способствующих развитию мотивации учебной деятельности студентов.

Резонным представляется использование средств информационных технологий в образовательном процессе как рычагов, способствующих развитию мотивации учебной деятельности при соблюдении ряда педагогических условий. В качестве последних могут выступать адаптация программных средств для обеспечения достижения целей образовательного процесса, компьютерная компетентность студентов, создание позитивного эмоционального фона, организация оперативного контроля знаний и умений студента. Не менее важным является параллельное использование образовательных программных средств на аудиторных занятиях и в самостоятельной работе, в том числе в условиях дистанционного обучения и определение технических требований к образовательным программным средствам. Необходимым элементом данного процесса являются обеспечение профессиональной направленности образовательных программных средств, учет модальности восприятия, возможное гипертекстовое представление информации, использование интерактивного диалога и технологий моделирования, а также оперативная оценка действий пользователя [3]. Рассмотрим на примере одной из существующих систем поддержки педагогического процесса потенциал программных решений указанных задач в курсе нормальной анатомии человека.

Технологии интерактивной трехмерной визуализации имеют огромный потенциал с точки зрения их применения в процессе преподавания анатомии. В настоящее время целесообразным представляется говорить о совокупности технологий, позволяющих проводить комплексное моделирование органов и систем организма человека. К их числу следует отнести использование традиционных трехмерных моделей с возможностью детального представления элементов поверхностей и широким диапазоном масштабирования изображения, в том числе – с реализацией построения произвольных сечений в зависимости от ставящихся целей [5].

Одним из старейших представителей программ данного класса является система VOXELMAN [4, 6]. Изначально данная система предназначалась для изучения анатомического строения органов головы и шеи и использовалась в качестве исходного материала для моделей результаты усреднения наборов изображений, полученных при проведении магнитно-резонансной томографии. В настоящее время система представляет собой полноценный программно-аппаратный комплекс, позволяющий проводить изучение всех органов и систем человеческого организма. К числу ее несомненных достоинств следует отнести гибкость, т.е. возможность подстраивать и дополнять наборами данных в зависимости от ставящихся преподавателем целей. Это достигается с помощью наличия развитой системы иерархических контекстно-зависимых всплывающих меню, позволяющих проводить детальное изучение области интереса в процессе занятий. Обширная база знаний программы дает возможность как студенту, так и преподавателю провести «опрос» изображения, постепенно увеличивая степень подробности визуализации изображения.

Последние версии программы позволяют изучать 650 анатомических объектов, при этом возможно получение справочной информации по более чем 2000 структур, образующих их рельеф. Поддерживаются возможности масштабирования и панорамирования и изображений, в том числе – в режиме частичной визуализации или наложения прозрачных слоев. Кроме того, возможно изучение изменений взаимного расположения различных анатомических структур в процессе их взаимного перемещения при движении. Особую ценность программе придает возможность совмещения анализа трехмерных моделей органов и изображений методов медицинской визуализации, таких как традиционные рентгенологические снимки, результаты компьютерной, магнитно-резонансной томографии и ульт-

развукового исследования. Последняя возможность позволяет существенно повысить мотивацию студента, делая наглядной сферу практического применения получаемых анатомических знаний, способствуя интеграции теоретических и практических дисциплин.

Другим достоинством данной программы является возможность проведения интерактивного тестирования студентов в различных режимах. Так, возможно применение системы визуального тестирования, когда предлагается соотнести набор анатомических названий со структурой трехмерной модели. В данном варианте опроса предусмотрены как наборы заданий с точным соответствием числа предлагаемых для опознания структур числу ответов, так и избыточным представлением для первых и вторых. Кроме того, возможно использование системы интерактивного построения тестов как по модели, так и в виде системы продолжения незаконченных предложений, заполнения таблиц и т.д. К недостаткам системы следует отнести ее высокую цену, отсутствие локализации на русском языке, а также достаточно серьезные требования к аппаратной составляющей комплекса. Тем не менее демонстрационные версии с ограниченной функциональностью являются бесплатными и служат хорошим дополнением к традиционным иллюстративным материалам, используемым в ходе занятий.

По всей видимости, наиболее адекватным представляется подход, позволяющий интегрировать в учебный процесс использование как традиционных методов подготовки студентов, так и современных мультимедийных технологий. При его использовании возможно активное вовлечение в процесс разработки студентов с разбиением их на группы и использованием проектной технологии в обучении: одна из групп занимается с уже существующими макропрепаратами или изготавливает их в процессе препарирования, вторая – разрабатывает сценарий или пояснительные материалы, третья – проводит видеосъемку, четвертая – работает над созданием графических материалов и т.д. Безусловно, далеко не все создаваемые таким образом учебные материалы соответствуют высоким стандартам качества, однако в итоге повышается заинтересованность студентов в подготовке к занятиям, в том числе и за счет определенного соревнования как между группами, так и внутри них и улучшается усвоение материала благодаря вовлечению в работу над общим проектом.

На кафедре нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко в течение ряда лет ведется работа по созданию подобных пособий, иллюстрирующих трудные

для восприятия студентов элементы строения человеческого организма, например, кровоснабжение и иннервация области таза, строения слухового анализатора и т.п. Проведение данной работы с активным участием членов студенческого научного кружка существенно повышает интерес к изучению данной дисциплины, способствует глубокому и качественному усвоению учебного материала, а также получению навыков работы с современными информационными технологиями.

При использовании описанного подхода нами разрабатывается ряд интерактивных учебных пособий, посвященных наиболее трудным для восприятия разделам учебного курса по дисциплине «Нормальная анатомия человека». Из оригинальных, мало используемых в практике методов нами активно используется технология покадровой съемки объектов с последующим объединением их в единый видеоряд. Несмотря на большую трудоемкость (1 секунда видеоряда соответствует 24 отдельным кадрам), указанный подход позволяет добиться высокого качества графического материала. При этом возможно его использование по нескольким направлениям: монтаж единого фильма, построение интерактивных рисунков, создание flash-анимации и т.д. Кроме того, работа с единичным растровым изображением позволяет упростить создание подписей и комментариев, т.к. отпадает необходимость работы со сложными и дорогостоящими программами видеомонтажа. Отдельную техническую проблему представляет неравномерность экспонирования отдельных кадров изображений, дающих «эффект старой кинохроники», что устраняется с помощью фильтров дефликеринга.

Безусловно, создание подобных описанному интерактивному комплексу средств обучения является крайне трудоемкой задачей, требующей значительных усилий большого числа лиц. Вместе с тем одним из возможных путей может быть использование технологии покадровой съемки с последующим созданием видеоряда из отснятого материала, а также внесение элементов интерактивности с помощью программ разработки презентаций, например, MS Power Point. К достоинствам последней необходимо отнести внесение в ее версии, начиная с MS Power Point 2010, возможности сохранения презентации в виде видеофайла. Придание большей наглядности возможно с помощью использования различных элементов интерактивности, таких как подвижные стрелки-указатели, всплывающие подсказки, возникающие при наведении указателя на элементы, активизирующие экшен-скрипты и т.п.

По нашему мнению, использование арсенала информационных технологий позволяет существенно дополнить процесс преподавания анатомии человека, повысить мотивацию студентов и способствовать комплексному усвоению предлагаемого для изучения материала. Мы надеемся, что некоторые из описанных подходов вызовут интерес коллег, работающих в аналогичных отраслях педагогики, а начатая нами работа будет продолжена не только в нашем вузе, но и других учреждениях высшей школы.

Список литературы

1. Гребенюк О.С. Общая педагогика: Курс лекций. – Калининград: Калинингр. ун-т., 1996. – 107 с.
2. Тихонова Т.А. Электронные средства в преподавании морфологии в медицинских вузах / Т.А. Тихонова и др. // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 136.
3. Усков И.В. Педагогические условия формирования мотивации учебной деятельности / И.В. Усков // Аспирантский вестник РГПУ им. С.А. Есенина – 2005. – № 5. – С. 123–129.
4. Schumacher: VOXEL-MAN 3D-Navigator / K.H. Höhne, B. Pflessner, A. Pommert, K. Priesmeyer, M. Riemer, T. Schiemann, R. Schubert, U. Tiede, H.-C. Frederking, S. Gehrman, S. Noster, U. // Inner Organs. Regional, Systemic and Radiological Anatomy. Springer-Verlag Electronic Media, Heidelberg, 2000.
5. A Digital Interactive Human Brain Atlas Based on Chinese Visible Human Datasets for Anatomy Teaching// Li, Qiyu; Ran, Xu; Zhang, Shaoxiang; Tan, Liwen; Qiu, Mingguo/Journal of Craniofacial Surgery: January 2014 – Vol. 25 – I.1. – P. 303–307.
- 6/ Preim B. Vizualization in medicine / B. Preim, D. Bartz. – Elsevier, Morgan Kaufmann Publisher, 2007. – 662 p.

References

1. Grebenyuk O.S. Obthaya pedagogika: Kurs lekciyj. Kaliningrad: Kaliningr. un-t., 1996. 107 p.
2. Tikhonova T.A. Ehlektronnihe sredstva v prepodavanii morfologii v medicinskikh vuzakh // Tikhonova T.A. i dr. // Morfologiya. 2009. T. 136, no. 4. pp. 136.
3. Uskov I.V. Pedagogicheskie usloviya formirovaniya motivacii uchebnoy deyatelnosti / I.V. Uskov // Aspirantskiy vestnik RGPU im. S.A.Esenina 2005. no. 5. pp. 123–129.
4. K.H. Höhne, B. Pflessner, A. Pommert, K. Priesmeyer, M. Riemer, T. Schiemann, R. Schubert, U. Tiede, H.-C. Frederking, S. Gehrman, S. Noster, U. Schumacher: VOXEL-MAN 3D-Navigator: Inner Organs. Regional, Systemic and Radiological Anatomy. Springer-Verlag Electronic Media, Heidelberg, 2000.
5. A Digital Interactive Human Brain Atlas Based on Chinese Visible Human Datasets for Anatomy Teaching// Li, Qiyu; Ran, Xu; Zhang, Shaoxiang; Tan, Liwen; Qiu, Mingguo/Journal of Craniofacial Surgery: January 2014 Vol. 25, no. 1. pp. 303–307
6. Preim B. Vizualization in medicine / B. Preim, D. Bartz. Elsevier, Morgan Kaufmann Publisher, 2007. 662 p.

Рецензенты:

Пашков А.Н., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биологии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;
Воронцова З.А., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой гистологии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж.
Работа поступила в редакцию 26.02.2014.

УДК 616.366-003.7-02

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КАМНЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ И ЖЕЛЧИ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Асланов А.М., Колмакова Т.С., Тенчурин Р.Ш.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ»,
Ростов-на-Дону, e-mail: aslanov.a@bk.ru

В обзорной статье проведен анализ особенностей элементного состава желчных камней и желчи у больных с желчнокаменной болезнью и определена взаимосвязь экологических факторов с камнеобразованием в желчевыводящей системе. Отклонение элементного равновесия в желчи может стать одним из факторов, приводящих к образованию желчных камней. Возможность образования ионами кальция устойчивых комплексов соединений с компонентами желчи, прежде всего с желчными кислотами, приводит к нарушению коллоидного состояния желчи. Изучение элементного состава камней желчевыводящей системы как интегральной информации о внешнем воздействии в течение длительного времени позволит получить оценки о формировании микроэлементных дисбалансов, обусловленных как природными, так и техногенными факторами внешнего влияния. Накопление аналитического материала и его обобщение с учетом территориальных условий и состояния окружающей среды способствует выполнению важной социальной задачи предупреждения и эффективного лечения желчнокаменной болезни.

Ключевые слова: микроэлементы, желчь, камни, экология

CHARACTERISTICS OF ELEMENTAL COMPOSITION OF GALLSTONES AND BILE IN PATIENTS WITH GALLSTONE DISEASE

Aslanov A.M., Kolmakova T.S., Tenchurin R.S.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: aslanov.a@bk.ru

In a review article the analysis of elemental composition of gallstones and bile in patients with gallstone disease and defined the relationship of environmental factors with the formation of gallstones. Variation of elemental balance in bile can be one of the factors leading to the formation of gallstones. The formation of calcium ions of stable complex compounds with the components of bile, especially with bile acids, resulting in the violation of the colloidal State of bile. Study of the elemental composition of gallstones as an integral information about the impact for a long time to get the measure on the formation of microelements imbalances resulting from both natural and man-made factors outside influence. The accumulation of analytical material and its generalization, taking due account of the specific conditions and the State of the environment contributes to the implementation of important social tasks of prevention and effective treatment of cholelithiasis.

Keywords: microelements, gall, stones, ecology

Ухудшение экологической обстановки в крупных промышленных мегаполисах приводит к постоянному росту заболеваний, связанных с патогенным камнеобразованием в организме человека [10], что обуславливает необходимость разработки новых методов лечения и профилактики этих болезней. В связи с этим за последние 10–15 лет существенно возрос интерес к изучению роли микроэлементов в камнеобразовании и механизмов их включения в конкременты. Для выяснения причин возникновения патогенных органно-минеральных агрегатов (ОМА) в организме человека с учетом местных факторов, природных и техногенных условий важную информацию могут дать сведения о микроэлементном составе таких образований [12]. Роль микроэлементов, в том числе и металлов с переменной валентностью, при желчнокаменной болезни (ЖКБ) в настоящее время до конца не изучена, хотя известно, что многие из них в организме человека играют важную роль в обмене веществ. Поступление химических элементов в организм зави-

сит от их содержания в почве и воде, а также от структуры питания. В связи с этим организм человека чутко реагирует на любые негативные изменения в окружающей среде, что может стать причиной нарушения функционирования организма [23].

Одной из наиболее часто встречаемых патологий, патогенез которой можно связать с экологическими факторами, является ЖКБ. Высокая заболеваемость ЖКБ, а также рост до- и послеоперационной нетрудоспособности представляет собой серьезную социально-медицинскую проблему [2]. Изучение желчных камней, их химического состава, экологических и этиологических факторов, влияющих на их возникновение, а также выяснения механизмов образования является одной из наиболее актуальных проблем в настоящее время. Исследование химического состава, структуры, морфологии желчных камней, механизмов их формирования и преобразования представляет несомненный интерес при поиске новых путей лечения и профилактики ЖКБ. В связи с вышеизложенным, в настоящей работе

проведён анализ литературных данных, посвящённых элементному составу желчных камней и желчи у больных с желчнокаменной болезнью, а также связи камнеобразования с экологическими факторами в желчевыводящей системе.

К настоящему времени, по данным Н.П. Юшкина [23], известно около 300 биоминералов различного происхождения и их число продолжает расти. В зависимости от условий образования все органо-минеральные агрегаты (ОМА) и слагающие их минералы подразделяются на три типа: ортобиогенные, метабиогенные и тафобиогенные [13]. Ортобиогенные ОМА в организме человека и животных называются зоолитами и, в свою очередь, делятся на физиогенные и патогенные. Возникновение патогенных зоолитов является следствием нарушения функционирования самых различных органов и систем и внешней экологической обстановки [13]. К патогенным ОМА или зоолитам относят камни желчного пузыря, мочевой системы, зубные и слюнные камни [13]. Абсолютное большинство желчных камней имеет сложный элементный и молекулярный состав [4, 5, 9, 14, 16, 24]. Основное значение имеют холестерин и желчные пигменты. Количество холестерина в камнях в среднем доходит до 70%, тогда как в желчи оно составляет всего около 2% [13]. Из других компонентов с высокой массовой долей встречаются карбонаты, фосфаты и пальмитат кальция, желчные кислоты и фосфолипиды [16].

Образование желчных камней, согласно современным представлениям, является в основном результатом дестабилизации физико-химического состояния желчи и зависит от качественного и количественного состава главных составляющих – холестерина, суммы желчных кислот [1]. Индексы литогенности, отражающие камнеобразующие способности желчи, определяют по соотношению суммарного количества желчных кислот к холестерину. Желчь считается литогенной, если индекс литогенности больше единицы [1]. Параметры камнеобразующего раствора желчи, ее элементный состав могут служить прогностическим критерием процесса зарождения, роста и последующего преобразования желчных камней и могут быть использованы для профилактики ранней стадии холестеринового литогенеза.

Всего в составе желчных камней выявлено более 36 химических элементов. Их содержание существенно варьируется в зависимости от региона проживания больных [8, 17]. В работе Головановой О.А. с соавт. [8] было обнаружено у больных, проживаю-

щих на территории Омской области, в конкрементах желчного пузыря тринадцать элементов, содержание которых убывает в следующем порядке: Ca, K, Mn, Fe, Cu, Pb, Ti, Zn, V, Ni, Bi, Cr, Hg. Доля тринадцати элементов от массы камня составляет от 10^{-5} до 2 масс.%. Содержание кальция от массы минерального остатка составляет 95 масс.%, калия, находящегося на втором месте, – не более 3 масс.%, а на долю марганца, находящегося на третьем месте, приходится всего 0,02 масс.%. Кальций всегда является доминирующим элементом. Кальций, образуя устойчивые комплексные соединения с холестерином, может способствовать нарушению метастабильного состояния желчи [6]. Вместе с тем количественное представление отдельных элементов в желчных камнях существенно зависит от места проживания больных ЖКБ, что видно из таблицы. В данной таблице представлено содержание микроэлементов в составе желчных камней, удаленных у пациентов с ЖКБ, проживающих в Новосибирской, Омской областях и Забайкалье по итогам исследований Пальчика Н.А. с соавт. [15], Головановой О.А. [8], Кораго А.А. [12].

Элементный состав желчных камней пациентов, проживающих в Омском, Новосибирском регионах и в Забайкалье, отличался. Результаты микроэлементного анализа желчных камней, полученных в результате проведения холецистэктомии у пациентов, проживающих в Новосибирском регионе [15], показали, что в их составе присутствуют 36 элементов, доля которых составляет 10^{-5} % от массы камня. Концентрация элементов в желчных камнях убывала в следующем порядке: Ca, K, Fe, Zn, Cu, Mn, Cr, Br, Ti, Sr, V, Pb, Se. Литературные данные по Забайкальскому региону [12] свидетельствовали, что в желчных камнях обнаружено 10 элементов, доля которых варьируется от 0,0005 до 6,395 масс.%, их содержание убывает в следующем порядке: Ca, Fe, Mn, Pb, Bi, Cu, Cr, Ni, V, Ti. Таким образом, в состав желчных камней больных Забайкальского региона входит меньшее число химических элементов по сравнению с больными Новосибирского региона. В желчных камнях пациентов, проживающих в Новосибирской области и Забайкалье содержание большинства элементов (за исключением свинца и титана) больше по сравнению с больными ЖКБ, проживающими в Омском регионе. В желчных камнях пациентов, проживающих в Новосибирской области и Забайкалье, отсутствует ртуть. Содержание железа, меди, цинка в желчных камнях пациентов Новосибирского региона в несколько раз больше по сравне-

нию с больными ЖКБ из Омской области и Забайкалья. У больных из Забайкальского региона в желчных камнях содержание Са, Mn, Fe значительно выше, чем у больных

двух других Сибирских регионов. Для Омского региона характерно высокое содержание в желчных камнях К и Pb, а также присутствие Hg.

Содержание элементов в масс. % в желчных камнях для разных регионов
(Пальчик Н.А., Голованова О.А., Кораго А.А. [15, 8, 12])

Элемент	Новосибирский регион [15]	Омская область [8]	Забайкалье [12]
Ca	2,1060	2,0721	6,395
K	0,0581	0,0735	-
Mn	0,0426	0,0085	0,076
Fe	0,0604	0,0058	0,285
Cu	0,0433	0,0033	0,018
Pb	0,0011	0,0025	0,002
Ti	0,0020	0,0016	0,011
Zn	0,0055	0,0011	-
V	0,0011	0,0006	0,0012
Ni	-	0,0005	0,0012
Bi	-	0,0005	0,002
Cr	0,0039	0,0005	0,018
Hg	-	0,0004	-
Br	0,0022	0,0007	-
Sr	0,0015	0,0005	-
Se	0,0007	-	-

В работе Головановой О.А. [8] было отмечено, что у некоторых больных химический состав камней резко отличается от средних показателей по региону. Так, в одном из камней содержание свинца превышало среднее значение в 50 раз. В составе другого отмечалось высокое содержание ртути. Еще в одном камне значительная концентрация меди, железа и висмута в 290, 59 и 310 раз больше средних значений. По мнению авторов, полученные данные можно объяснить тем, что особенности присутствия микроэлементов в желчных камнях, возможно, связано не только с геохимическими факторами, но и условиями труда, которые могут влиять на обменные процессы, протекающие в организме каждого человека [3]. Подтверждением этому служит тот факт, что в Омской области Иртыш сильно загрязнен соединениями марганца, железа и меди (превышение предельно допустимых концентраций (ПДК) в 44, 24 и 23 раза соответственно), в Оби многократно превышены ПДК марганца и меди [8, 20]. При анализе фазового и элементного составов желчных камней установлена взаимосвязь. В частности, выявлено, что холестериновые камни или отдельные зоны камней, представленные только холестерином, содержат меньший набор и, как правило, низкие концентрации микроэлементов [7]. В холестериновых камнях содержится менее

1 масс. % примесей металлов и фосфора; в металло-холестериновых – до 1 масс. % марганца и незначительные примеси других металлов; в фосфатидно-белковых камнях – до 3 масс. % железа, натрия, магния [22]. Наибольшее количество микроэлементов приходится на долю пигментных камней, в том числе и таких микроэлементов, содержание которых в клетках организма представлено следовыми количествами (серебро, висмут) [7]. Обогащены микроэлементами также камни, представленные карбонатами кальция, в которых высокое содержание Fe, Zn, Sr и Pb и Mn [7].

В пигментных камнях отмечается высокое содержание микроэлементов, таких как Al, Fe, Cu, Ca, Zn, Mn. Считают, что появление этих микроэлементов в высоких концентрациях инициирует осаждение пигмента, образуя с ним билирубинаты [11]. При изучении литературных данных [6] можно сделать предположение о причине появления арагонита как полиморфа карбоната кальция с пигментом в желчных камнях. Возможно повышенное содержание в организме таких микроэлементов, как стронций, свинец, медь и других, провоцирует осаждение пигмента, поскольку эти элементы могут входить в его структуру, образуя с ними билирубинаты [11]. Благоприятные условия для кристаллизации карбонатов в присутствии крупных катионов формируют

структуру арагонита. Его основу представляет кальций, который окружен девятью кислородными анионами и, следовательно, имеет больший объем, чем в структуре кальцита, где координационное число кальция равно шести [6]. Аналогичное явление имеет место в природных процессах, когда при наличии стронция в минералообразующих растворах также формируется арагонитовая структура [14]. Марганец также может ассоциироваться с карбонатом кальция, образуя его полиморфные модификации [14].

Практически все элементы, обнаруженные в желчных камнях, являются биогенными [21]. В человеческом организме усваиваются и накапливаются те элементы, которые, согласно теории биогенной миграции атомов Вернадского В.И., 1928 г., находятся в окружающей среде в подвижных по трофическим цепям и легко усваиваемых соединений, например, Si, Al, Fe, Cu, Ca, Zn, Mn [19]. Именно поэтому концентрация и содержание элементов в органах и тканях связаны не только с местом проживания, но и с пищевым рационом и другими условиями. По мнению Скального А.В., Дубовой Р.М., Лакарова Е.В. (2009), все элементы находятся в крови в различных концентрациях, и в процессе обмена веществ их различное количество оказывается в желчи и, соответственно, в желчных камнях [19].

Актуальным как с патогенетической, так и с диагностической точки зрения является изучение элементного состава желчи. В её состав входят ряд элементов: кальций, железо, йод, медь, цинк, марганец, а также витамины А, В, С, Д, Е [2]. Большое значение придается обмену меди, особенно при заболеваниях печени, так как медь выделяется из организма в основном с желчью. Такие микроэлементы, как марганец и вольфрам, также выделяются только через желчь. В составе желчи массовая доля микроэлементов составляет более 10 масс. % [3]. Процентное соотношение химических элементов в желчи у больных с ЖКБ отличается от таковых у здоровых людей. Ряд химических элементов в желчи больных представлен в следующем порядке: Na, Ca, P, K, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn, тогда как в норме в желчи ряд элементов представлен в следующем порядке Na, P, Ca, K, Mg, Fe, Cu. Следовательно, при ЖКБ в желчи резко увеличивается содержание Ca и появляются Zn и Hg. При сравнении элементов нормальной и патогенной желчи следует отметить, что преобладающим элементом в желчи является натрий, доля которого более 67% от общей массы элементов. В патогенной желчи содержание Na также максимально, но его доля составляет не более 55% от общей массы элементов. Второе и третье место после натрия

в желчи больных занимают соответственно кальций и фосфор, их более 16%. Содержание же Mn минимально, на его долю приходится 0,03%. Ряд авторов отмечают [14, 21], что изменение состава микроэлементов в желчи может способствовать процессам камнеобразования. Так, *Шелекетина И.И.* показала связь между содержанием микроэлементов в желчи и в желчных камнях: чем выше концентрация микроэлементов в желчи, тем больше их содержание в желчных камнях [21]. Однако концентрация микроэлементов в камнях многократно выше, чем в желчи. Например, содержание кальция в желчных камнях в 18 раз больше, чем в желчи, Fe – в 3 раза, Cu – в 5 раз, Mn – в 42 раза больше [21]. Содержание в патогенной желчи таких элементов, как P и K, в 1,5 раза превышает их содержание в норме, кальция в 2,5 раза больше, магния в 4,5 раза, содержание железа в 3,5 раза меньше нормы. Определение кальция в пузырной желчи имеет диагностическую ценность [7], поскольку содержание данного элемента при образовании желчных камней резко увеличено. Следовательно, изменение элементного состава желчи может стать одним из факторов, приводящих к образованию желчных камней.

Таким образом, изучение элементного состава желчных камней приблизит к пониманию патогенетических механизмов ЖКБ, а также роли экологических и техногенных факторов в формировании микроэлементозных дисбалансов. Накопление материала и обобщение данных с учетом местных условий и состояния окружающей среды способствует решению важной социальной задачи предупреждения и эффективного лечения соответствующих заболеваний, в том числе ЖКБ.

Список литературы

1. Антонюк М.В., Кнышова В.В., Сайно О.В., Демьяненко Н.Б. Физико-химические свойства желчи у больных с патологией билиарного тракта и дислипидемией // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 10. – С. 12–16.
2. Белобородова Э.И., Александрова А.Ю., Плотнова Е.Ю., Дидковская Н.А. Биохимические особенности состава пузырной желчи при патологии желчевыводящих путей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 6. – С. 33–36.
3. Бобровницкий И.П., Скальный А.В., Алчинова И.Б., Дубовой Р.М., Лакарова Е.В. Взаимосвязь между метаболическими сдвигами и содержанием ряда элементов в биосубстратах человека // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 2. – С. 42–44.
4. Борняк У.И. Биоминералогические факторы устойчивости желчных камней // Материалы I Российского совещания по органической минералогии. – СПб., 2002. – С. 63.
5. Боровкова Е.В. Структурные особенности холелитов // Биохимические взаимодействия: жизнь и камень: Материалы межд. совещания. – СПб., 2004. – С. 154–157.
6. Виноградова Е.В., Старицкая К.Н., Николаев В.И. Минералого-геохимическое исследование камней из желчного пузыря // Вопросы экологии и охраны природы. – 1994. – Вып. 4. – С. 116–126.

7. Галкин В.А. Биохимические изменения желчи при некоторых заболеваниях органов пищеварения. – М.: Медицина, 1975. – 158 с.

8. Голованова О.А., Пальчик Н.А., Березина Н.Ю., Юдина Л.Н. Сравнительная характеристика минерального и микроэлементного состава желчных камней, удаленных у пациентов в Новосибирской и Омской областях // Химия в интересах устойчивого развития. – 2006. – № 14. – С. 125–131.

9. Григорьева К.Н. Липиды, липопротеиды и дополнительные факторы риска ЖКБ: ав-тореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2001. – 35 с.

10. Жданов Р.И., Скальный А.В., Ибрагимова М.Я., Скальная М.Г., Березкина Е.С., Сабирова Л.Я. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы) // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 606–609.

11. Ильинских Е.Н., Ильинских И.Н., Ильинских Н.Н. Повышенная аккумуляция микроэлементов в крови и желчи у больных с инвазией *Opisthorchis felinus* (Rjvolta, 1884) и *Metorchis bios* (Braun, 1890) // Паразитология. – 2009. – № 2. – С. 172–179.

12. Кораго А.А. Введение в биоминерологию. – СПб.: Недра, 1992. – 280 с.

13. Кораго А.А., Машина В.Н. Характерные особенности патогенных органоминеральных агрегатов // Минералогия и жизнь: материалы к Межгосударственному минералогическому семинару. – Сыктывкар, 1993. – С. 51–52.

14. Лузгин Б.Н. Комлева К.Б. Структура и эволюция желчных камней // Записки всесоюзного минералогического общества. – 1987. – Ч. 116. – Вып. 3. – С. 347–352.

15. Пальчик Н.А., Столповская В.Н., Леонова И.В. Особенности минерального состава и структуры мочевых камней и их распространенность у пациентов из разных районов Новосибирской области // Минералогия техногенеза. – Миасс: ИМин УрО РАН, 2001. – С. 99–108.

16. Пальчик Н.А., Столповская В.Н., Мороз Т.Н., Колмогоров Ю.П., Леонова И.В. Фазовый и элементный анализ желчных камней // Неорганическая химия. – 2003. – Т. 48. – № 12. – С. 2080–2085.

17. Пальчик Т.А., Мороз Т.Н., Леонова И.В., Мирошниченко Л.В. Минералообразование в организме человека // Биокостные взаимодействия: жизнь и камень: материалы II Международного симпозиума. – СПб.: МО РАН, 2004. – С. 186–189.

18. Скальный А.В., Дубовой Р.М., Лакарова Е.В. Методология оценки эффективности коррекции элементного статуса человека // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 1. – С. 35–38.

19. Скальный А.В., Ломакин Ю.В., Лакарова Е.В., Березкина Е.С. Актуальные проблемы аналитических исследований в биоэлементологии // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. – № 6. – С. 14–18.

20. Тиньков А.А., Скальный А.В., Никоноров А.А. Состав и состояние липидного обмена при избыточном хроническом поступлении солей железа и меди с питьевой водой // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – № 11. – С. 58–62.

21. Шелекетина И.И. Современные представления о генезе и принципах типирования желчных конкрементов // АМН Украины. – 1996. – Т.2. – № 4. – С. 631–643.

22. Юргенсон Г.А., Мироненко Г.А. Состав и строение желчных камней человека // Клиническая медицина. – 1979. – Т. 57. – № 3. – С. 73–79.

23. Юшкин Н.П. Биоминеральные взаимодействия: 42-е чтения им. В.И. Вернадского, 12 марта 2002 г. – М.: Наука, 2002. – 600 с.

24. Aquilar T., Hidalgo J.M. Dissolution of biliary stones by the substances various synthetic and allocated from plants // Ars. pharm. – 1998. – Vol. 39. – № 2. – P. 133–136.

2. Beloborodova Je.I., Aleksandrova A.Ju., Plotnikova E.Ju., Didkovskaja N.A. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*, 2007, no.6, pp. 33–36.

3. Bobrovnickij I.P., Skal'nyj A.V., Alchinova I.B., Dubovoj R.M., Lakarova E.V. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*, 2009, no.2, pp. 42–44.

4. Bornjak U.I. *Materialy I Rossijskogo soveshhanija po organicheskoj mineralogii*. SPb., 2002, pp. 63.

5. Borovkova E.V. *Materialy mezhd. soveshhanija*. SPb., 2004, pp. 154–157.

6. Vinogradova E.V., Starickaja K.N., Nikolaev V.I. *Voprosy jekologii i ohrany prirody*, 1994, no. 4, pp. 116–126.

7. Galkin V.A. Biohimicheskie izmenenija zhelchi pri nekotoryh zabojevanijah organov pishhevarenija [Biochemical changes of bile in certain diseases of the digestive system]. Moscow, Medicina, 1975.

8. Golovanova O.A., Pal'chik N.A., Berезina N.Ju., Judina L.N. *Himija v interesah ustojchivogo razvitija*, 2006, no. 14, pp. 125–131.

9. Grigor'eva K.N. Lipidy, lipoproteidy i dopolnitel'nye faktory riska ZhKB [Lipids, lipoproteins and additional risk factors for cholelithiasis]: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Novosibirsk, 2001. 35 p.

10. Zhdanov R.I., Skal'nyj A.V., Ibragimova M.Ja., Skal'naja M.G., Berезkina E.S., Sabirova L.Ja. *Kazanskij medicinskij zhurnal*, 2011, no.4, pp. 606–609.

11. Il'inskih E.N., Il'inskih I.N., Il'inskih N.N. *Parazitologija*, 2009, no.2, pp. 172–179.

12. Korago A.A. Vvedenie v biomineralogiju [Introduction to biomineralogi]. SPb.: Nedra, 1992.

13. Korago A.A., Mashina V.N. *Mineralogija i zhizn': Materialy k Mezghosudarstvennomu mineralogicheskomu seminaru*. Syktyvkar, 1993, pp. 51–52.

14. Luzgin B.N. Komleva K.B. *Zapiski vsesozjnogo mineralogicheskogo obshhestva*, 1987, vol. 116, no.3, pp. 347–352.

15. Pal'chik N.A., Stolpovskaja V.N., Leonova I.V. *Mineralogija tehnogeneza*, 2001. Miass: IMin UrO RAN. pp. 99–108.

16. Pal'chik N.A., Stolpovskaja V.N., Moroz T.N., Kolmogorov Ju.P., Leonova I.V. // *Neorganicheskaja himija*, 2003, vol. 48, no. 12, pp. 2080–2085.

17. Pal'chik T.A., Moroz T.N., Leonova I.V., Miroshnichenko L.V. *Biokostnye vzaimodejstvija: zhizn' i kamen': Materialy II Mezhdunarodnogo simpoziuma*. SPb.: MO RAN, 2004, pp. 186–189.

18. Skal'nyj A.V., Dubovoj R.M., Lakarova E.V. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*, 2009, no.1, pp. 35–38.

19. Skal'nyj A.V., Lomakin Ju.V., Lakarova E.V., Berезkina E.S. *Voprosy biologicheskoi, medicinskoj i farmacevticheskoi himii*, 2011, no. 6, pp. 14–18.

20. Tin'kov A.A., Skal'nyj A.V., Nikonorov A.A. *Voprosy biologicheskoi, medicinskoj i farmacevticheskoi himii*, 2012, no. 11, pp. 58–62.

21. Sheleketina I.I. *AMN Ukrainy*, 1996, vol.2, no. 4, pp. 631–643.

22. Jurgenson G.A., Mironenko G.A. *Klinicheskaja medicina*, 1979, vol.57, no.3, pp. 73–79.

23. Jushkin N.P. Biomинeral'nye vzaimodejstvija [Biomинeral'nye interaction]: 42-e chtenija im. V.I. Vernadskogo, 12 marta 2002 g. M.: Nauka, 2002, 600 p.

24. Aquilar T., Hidalgo J.M. *Ars. pharm.*, 1998, vol.39, no.2, pp. 133–136.

Рецензенты:

Овсянников В.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Чистяков В.А., д.б.н., заведующий лабораторией экспериментального мутагенеза, НИИ биологии, ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 26.02.2014.

References

1. Antonjuk M.V., Knyshova V.V., Sajno O.V., Dem'janenko N.B. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*, 2006, no.10, pp. 12–16.

УДК 6181-067-421

ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ДЕРМАТИТОВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА НА ФОНЕ ЛЯМБЛИОЗА

¹Балакишьева Ф.И., ¹Мамедова Г.С., ¹Мамедханова И.А., ²Исмаилова М.Ю.

¹*Азербайджанский медицинский университет, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru;*

²*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку*

Приведенными данными показаны особенности клинического течения аллергодерматозов на фоне лямблиозной инвазии: усиление зуда при аллергических дерматитах, преобладание зуда над высыпаниями, более частая хронизация аллергодерматозов. Для решения поставленных задач всем больным было проведено общеклиническое, аллергологическое и иммунологическое обследование. Базисная терапия аллергодерматозов, ассоциированных с лямблиозом, оказалась малоэффективной: удалось достичь частичного улучшения только у 18,9% лиц, в 45,3% – без существенной динамики, в 35,8% – ухудшение. По данным катамнеза, через 5–10 месяцев клиническая ремиссия сохранялась у 71,8% больных atopическим дерматитом на фоне лямблиоза против 35,7% – у пациентов с аналогичной патологией кожи без сопутствующих паразитозов. Разработанное комплексное лечение больных с atopическим дерматитом на фоне лямблиоза назначением протистостатического препарата «Орнидазола» обеспечило клиническое выздоровление от этих дерматозов у 88,6% больных против 18,9% – без такой терапии.

Ключевые слова: лямблиоз, аллергический дерматит, распространенность

ESPECIALLY SOME FORMS OF DERMATITIS ALLERGIC GENESIS AMID GIARDIASIS

¹Balakishieva F.I., ¹Mamedova G.S., ¹Mamedhanova I.A., ²Ismailova M.Y.

¹*Azerbaijan Medical University, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru;*

²*Azerbaijan State Institute of improve-provement doctors im. A. Alieva, Baku*

Given data showing clinical features allergodermatosis on background giardiasis invasion: increased itching in allergic dermatitis, rashes on the prevalence of itching, more frequent allergic chronicity. To solve the problems, all the patients were conducted clinic parameter, allergy and immunological examination. Basis therapy of allergic associated with giardiasis, was non effective: a partial improvement was achieved in only 18,9% of those in the 45,3% – without substantially speakers, 35,8% – worse. According catamnesis, after 5–10 months of clinical remission was maintained in 71,8% of patients on the background of the giardiasis against 35,7% – in patients with similar pathology of the skin without concomitant parasitosis. Develop a comprehensive treatment of patients with on the background of giardiasis appointment protistostidic drug ornidazole provided clinical recovery from these dermatoses in 88,6% of patients versus 18,9% – without such therapy.

Keywords: giardiasis, allergic dermatitis, prevalence

Известно, что в патогенезе ряда паразитозов ведущую роль играют процессы, вызванные вторичными факторами и опосредуемые организмом хозяина. К таковым можно отнести токсико-аллергические и другие иммунопатологические реакции, ведущие к расстройству регулирующих систем организма, а также нарушение многих метаболических процессов [1, 2, 3]. Вызываемые паразитами в организме хозяина многообразные иммунные реакции, по своей природе и механизму весьма своеобразны, так как по строению и биохимизму паразитические организмы могут быть источником многочисленных антигенных раздражителей. Исследования последних лет указывают на важную роль в развитии аллергических заболеваний кожи вирусов, бактерий, паразитарных инвазий, в т.ч. лямблий [4, 5]. Лямблиозная инвазия, которая возникает на фоне иммунного дисбаланса в организме пациентов, углубляет патологические изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, формируя синдром взаимного отягощения [6, 7].

Цель исследования: выявить особенности некоторых форм дерматитов аллергического генеза на фоне лямблиоза в современных условиях.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 117 больных с аллергическим дерматитом, в возрасте от 20 до 48 лет, обратившихся в Республиканский кожно-венерологический диспансер г. Баку с 2009 по 2013 гг. Среди обследованных пациентов было 66 женщин и 51 мужчин. Средний возраст больных составлял $33,8 \pm 3,5$ лет. В основную группу вошли 85 больных с аллергическими дерматитами, у которых диагностирован лямблиоз как сопутствующее заболевание. Контрольную группу составили 32 пациента с аллергическими дерматитами без лямблиоза. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Диагноз atopического дерматита (АД) ставился на основании клинической картины заболевания в соответствии с диагностическими критериями, предложенными Hanifin J.M., Rajka G. в 1980 г. и дополненными Hanifin J.M., Cooper K.D. в 1986 году.

Учитывая значительные сложности в объективизации оценки тяжести atopического дерматита, мы использовали балльную шкалу степени тяжести – SCORAD (scoring atopic dermatitis – шкала

атопического дерматита), которая была предложена в 1994 году Европейской рабочей группой по atopическому дерматиту. Степень тяжести определяли в период обострения, на момент поступления в отделение. Распространенность и тяжесть течения atopического дерматита оценивалась согласно рекомендации Российского национального согласительного документа по atopическому дерматиту «Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей» (2002). Диагноз лямблиоза устанавливали на основании паразитологического исследования фекалий и дуоденального содержимого методом светооптической микроскопии. Суммарные антитела к лямблиям в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем производства «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

Для решения поставленных задач всем больным было проведено общеклиническое, аллергологическое и иммунологическое обследование. Всем больным проводился сбор анамнеза, ежедневный клинический осмотр. Клиническое обследование включало клинический анализ крови; общий анализ мочи; кала на яйца гельминтов 3-кратно; анализ кала на дисбактериоз; биохимический анализ крови; анализ крови на лямблии и глистную инвазию; ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, электрокардиографию, дуоденальное зондирование по показаниям.

Аллергологическое исследование включало сбор аллергологического анамнеза, постановку кожных скарификационных проб с ингаляционными, бытовыми, пищевыми аллергенами, определение уровня специфических IgE в сыворотке крови.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным анамнеза провоцирующими факторами АД были: пищевые продукты – у 12,0% больных, химические вещества – у 8,5%, медикаменты – в 10,0%, косметические средства – в 6,5%, растения – у 2,5%,

контакт с металлами – в 1 (0,5%), в других 87 (60,0%) – не выяснено.

При дерматитах использовали баллы по характеру и сочетания первичных и вторичных элементов сыпи (0 баллов – отсутствие элементов: 1 – локальная эритема, 2 – эритема и папулы; 3 – эритема, папулы, мацерация, корочки, лихенификация; 4 – тотальное поражение кожи). Тяжесть болезни оценивали комплексно по сумме баллов: 2 балла – легкая степень, 3–4 – средне-тяжелое, 5 и выше – тяжелое. Распространенность процесса выражали в процентах от общей площади кожного покрова, пользуясь «правилом 9», где ладонь соответствует 1%, туловище – 18%; поражения до 10% считали ограниченным, 11–20% – умеренным, более 20% – распространенным.

При АД характер высыпания соответствовал 1 баллу в 45,2% основной группы и 40,0% – группы сравнения, 2 баллам – в 21,5 и 35,0% соответственно, 3 – в 33,3 и 25,0% с некоторым преобладанием тяжелых форм в основной группе. Выраженность зуда колебалась от 1 до 4 баллов и была больше при наличии сопутствующего лямблиоза, в т.ч. при АД: 1 балл – только в 30,0% пациентов первой группы сравнения, 2 балла – у 26,2 и 35,0% соответственно в основной и группе сравнения, 3 балла – у 66,7 и 35,0%, 4 балла – только в 7,1% основной группы.

Также установлено (табл. 1), что в основной группе зуд был интенсивный и преобладал над высыпаниями как при острых, так и при хронических формах АД ($p < 0,05$). Сохранялось различие по интенсивности зуда между группами при наличии лямблиоза и без него – с преобладанием в основной группе ($p < 0,05$) этого симптома. Существенной разницы по интенсивности высыпания и зудом при острых и хронических формах АД не обнаружено.

Таблица 1

Соотношение основных проявлений аллергических дерматитов (интенсивности зуда и сыпи) у больных с сопутствующим лямблиозом и без него ($M \pm m$), баллы

Симптом	Аллергические дерматиты			
	острые ($n = 42$)		хронические ($n = 75$)	
	основная группа ($n = 30$)	группа сравнения ($n = 12$)	Основная группа ($n = 52$)	группа сравнения ($n = 20$)
Зуд	2,75 ± 0,14 *	1,07 ± 0,10**	2,84 ± 0,10 *	1,76 ± 0,10 **
Высыпания	1,75 ± 0,22	1,02 ± 0,21	1,96 ± 0,17	1,06 ± 0,10

Примечания:

- 1) n – количество больных;
- 2) * – достоверность отклонений ($p < 0,05$) показателей у лиц одной группы (зуд – высыпания);
- 3) ** – вероятность отклонений ($p < 0,01$) показателей у лиц разных групп (зуд – зуд).

Клинические проявления АД на фоне лямблиоза в сравнении с АД без него характеризовались усилением зуда (соответственно 54,8 против 10,0%, $p < 0,001$), что, вероятно, было обусловлено сопутствующим лямблиозом. При АД тяжесть болезни соответствовала легкой степени только у пациентов группы сравнения – в 40,0%, среднем – в 26,2% пациентов с сопутствующим лямблиозом и 30,0% больных группы сравнения, тяжелом – у 73,8; 3; 40,0% человек соответственно. Средний балл тяжести составил соответственно по группам $4,69 \pm 0,18$ и $3,90 \pm 0,33$ ($p < 0,01$), т.е. существенно преобладал у больных с сопутствующим лямблиозом. Несмотря на сумму баллов 4, которая должна соответствовать средней степени тяжести, в 30,9% больных основной группы и 150% – I группы сравнения ($p < 0,05$) оценку тяжести состояния пациентов повышены на 1 уровень через выразительность зуда.

Диспепсические явления отмечены у 36,6% больных АД на фоне лямблиоза (основная группа), у пациентов с АД без сопутствующего паразитозов (группа сравнения) – только в 14,6%, $p < 0,05$; нарушения сна и депрессивное состояние (соответственно в 51,5 против 25,0%, $p < 0,05$).

Базовую терапию больным АД назначали согласно действующим стандартам и протоколам: гипоаллергенная диета, антигистаминные препараты, гипосенсибилизувальни и дезинтоксикационные средства, при тяжелых формах – системные глюкокортикоиды, местная терапия – в зависимости от характера сыпи.

Из 32 больных АД без сопутствующего лямблиоза после базовой терапии клиническое выздоровление достигнуто у 62,5%, значительное улучшение – у 10,4%, ча-

стичное улучшение – у 6,3%, без изменений – у 12,5%, ухудшение – в 8,3%. Из 85 пациентов с сопутствующим лямблиозом удалось достичь частичного улучшения у 18,9% лиц, в 45,3% – без существенной динамики, в 35,8% – ухудшение, при условии выявления лямблиоза побудило к включению в комплексную терапию препаратов антипаразитарного действия.

В процессе лечения больные АД с сопутствующим лямблиозом разделены на 3 группы, которым назначали различные схемы терапии: 1-я группа – 28 больных, получавших орнидазол по 0,5 г дважды в день в течение 10 дней, вторая группа – 25 человек, которым для устранения неблагоприятного эффекта противопаразитарной терапии одновременно с орнидазолом применяли полисорб, 3-я группа – 32 пациента, получавших орнидазол по такой схеме: утром 1/4 дозы (0,25 г) и на ночь 3/4 дозы (0,75 г), учитывая установленное нами преобладание клинических проявлений болезни в ночное время. В комплексную терапию всех пациентов также включали желчегонное средство (аллохол) и пробиотик (хилак-капли).

У больных 1-й группы (табл. 2) клиническое выздоровление отмечали в 39,3%, значительное улучшение – у 32,1%, улучшение – у 7,1%, отсутствие эффекта – в 14,4%, ухудшение – у 2,9% человек. Однако у отдельных пациентов в первые 2–3 дня лечения отмечено временное ухудшение состояния (увеличение количества элементов, интенсивности зуда и, как следствие, рост активности процесса на 1–2 балла), что, вероятно, связано с гибелью паразита и накоплением продуктов его распада. У всех пациентов 1-й группы с отсутствием эффекта лечения наблюдали тяжелое течение дерматоза.

Таблица 2

Результаты лечения больных аллергическими дерматитами на фоне лямблиоза с применением орнидазола ($M \pm m$)

Результат лечения	Больные АД на фоне лямблиоза (n = 85)					
	1 группа (n = 28)		2 группа (n = 25)		3 группа (n = 32)	
	n	%	n	%	n	%
Клиническое выздоровление	11	39,3	14	56,0	27	84,4
Значительное улучшение	9	32,1	3	12,0	3	9,4
Улучшение	2	7,1	5	20,0	–	–
Отсутствие эффекта	4	14,4	3	12,0	2	6,2
Ухудшение	2,9	7,1	–	–	–	–

Примечания:

1) n – абсолютное число наблюдений;

2) * – вероятность отклонений ($p < 0,05$) между 1-й и 3-й группами больных.

У больных 2-й группы клиническое выздоровление отмечали в 56,0%, значительное улучшение в 12,0%, улучшение состояния в 20,0%, отсутствие эффекта у 12,0% человек. Итак, в целом терапевтический эффект лечения АД у больных 2-й группы не превышал результатов 1-й. Среди больных 3-й группы, которым применяли лечение орнидазолом – 1/4 суточной дозы утром и 3/4 на ночь, клиническое выздоровление достигнуто в 84,4%, значительное улучшение – в 9,4%, не было эффекта – в 6,2% пациентов (с тяжелыми формами дерматозов). В процессе лечения больных АД всех трех групп констатировано уменьшение активности патологического процесса по сумме баллов, однако наиболее существенное в 3-й группе – с $5,42 \pm 0,33$ и $5,11 \pm 0,12$ соответственно до $0,19 \pm 0,14$ и $0,22 \pm 0,07$ ($p < 0,001$ по 1-й и 2-й группам).

Заключение

Приведенными данными показаны особенности клинического течения аллергодерматозов на фоне лямблиозной инвазии: усиление зуда при аллергических дерматитах, преобладание зуда над высыпаниями, более частая хронизация аллергодерматозов. Базисная терапия аллергодерматозов, ассоциированных с лямблиозом, оказалась малоэффективной: удалось достичь частичного улучшения только у 18,9% лиц, в 45,3% – без существенной динамики, в 35,8% – ухудшение. Резистентность к базисной терапии, особенно в случаях выраженной хронозависимости аллергодерматоза, послужила показанием для дополнительного обследования больных на наличие сопутствующего лямблиоза. Лямблиоз подтверждали паразитологическим исследованием фекалий, по показаниям желчи. По данным катмнеза, через 5–10 месяцев клиническая ремиссия сохранялась в 71,8% больных АКД на фоне лямблиоза против 35,7% – у пациентов с аналогичной патологией кожи без сопутствующего паразитозов ($p < 0,05$). Разработанное комплексное лечение больных с АД на фоне лямблиоза назначением протистоцидного препарата «Орнидазола» обеспечило клиническое выздоровление от этих дерматозов у 88,6% больных против 18,9% – без такой терапии ($p < 0,001$).

Список литературы

1. Демьяненко В. Лямблиоз: оценка методов диагностики лямблиозной инвазии // Вестник научных исследований. – 2007. – № 3 (48). – С. 2123.

2. Карташова Н.К., Платонова М.А., Пинчук С.А., Потемкина О.К. Гельминтозы в практике врача-аллерголога // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. – М., 2004. – С. 30.

3. Мерзлова Н.Б., Романенко НА, Бабурина Л.В., Фукалова В. Н. Распространенность и клинико-лабораторная характеристика лямблиозной инвазии в Пермском регионе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2004. – № 2. – С. 24–27.

4. Школьная М.И. Клинические проявления лямблиоза и современные методы диагностики // Диагностика и терапия сопряженных болезней органов пищеварения: материалы мизжобл. науч.-практ.конф., 22–23 ноября 2007 г. – Тернополь: ТГМУ, Укрмедкнига, 2007. – С. 64–65.

5. Ясинский А.А., Сысоева Т.Г., Чителкина Т.В. Состояние паразитарной заболеваемости в Российской Федерации в 2001 году // Информационный сборник статистических и аналитических материалов. – М., 2002. – разд. 3.2. – С. 67.

6. Cifuentes E., Gomez M., Blumenthal U., Tellez-Rojo M.M. Risk factors for Giardia intestinalis infection in agricultural villages practicing wastewater irrigation in Mexico // Am. J. Trop. Med. Hyg., 2007. Mar., – Vol. 62 (3). – P. 388–392.

7. Rivera M., De La Parte M.A., Hurtado P., Intestinal giardiasis // Mini-review Article in Spanish Invest. Clin. J. 2002. – Jun. – Vol. 43 (2). – P. 119–128.

References

1. Dem'janenko V. Ljamblioz: oцена metodov diagnostiki ljamblioznoj invazii // Vest-nik nauchnyh issledovanij. 2007. no. 3 (48). pp. 2123.

2. Kartashova N.K., Platonova M.A., Pinchuk S.A., Potemkina O.K. Gel'mintozy v praktike vracha-allergologa // Sovremennye tehnologii v pediatrii i detskoj hi-rurgii. Moskva. 2004. pp. 30.

3. Merzlova N.B., Romanenko NA, Baburina L.V., Fukalova V. N. Rasprostrannost' i kliniko-laboratornaja harakteristika ljamblioznoj invazii v Permskom regione // Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni. 2004. no. 2. pp. 24–27.

4. Shkol'naja M. I. Klinicheskie pojavlenija ljamblioz i sovremennye metody diagno-stiki // Diagnostika i terapija soprjazhennyh boleznej organov pishhevarenija: mate-rialy mizhobl. nauch.-prakt.konf., 22–23 nojabrja 2007 g. Ternopol': TGMU, Ukrmed-kniga, 2007. pp. 64–65/

5. Jasinskij A. A., Sysoeva T.G., Chitelkina T.V. Sostojanie parazitarnoj zaboлеваemo-sti v Rossijskoj Federacii v 2001 godu // Informacionnyj sbornik statistiche-skih i analiticheskikh materialov. Moskva, 2002. razdel 3.2. pp. 67.

6. Cifuentes E., Gomez M., Blumenthal U., Tellez-Rojo M.M. Risk factors for Giardia intesti-nalis infection in agricultural villages practicing wastewater irrigation in Mexico // Am. J. Trop. Med. Hyg., 2007. Mar. Vol. 62 (3). pp. 388–392.

7. Rivera M., De La Parte M.A., Hurtado P., Intestinal giardiasis // Mini-review Article in Spanish Invest. Clin. J. 2002. Jun. Vol. 43 (2). pp. 119–128.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заведующий кафедрой эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку;

Нифтуллаев М.З., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 26.02.2014.

УДК 612.821

СТИЛИ САМОРЕГУЛЯЦИИ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ ПРИ ЗДОРОВЬЕ И НЕКОТОРЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Бердников Д.В.

*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Курск, e-mail: berdnikov@rambler.ru*

На основе анализа частоты встречаемости различных стилей саморегуляции точности восприятия информации у здоровых людей и больных с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы, умеренным депрессивным эпизодом, непрерывно текущей параноидной формой шизофрении определены стили, отражающие адаптационный потенциал. Установлено, что здоровые люди реже имеют стили саморегуляции акцентуации точности восприятия информации, среди которых достоверно чаще встречаются с высокой точностью при разных видах обратной связи, имеющие наибольшие адаптационные возможности. У больных людей выше частота встречаемости стилей акцентуации точности, среди которых преобладают неэффективно использующие внешнюю обратную связь, что отражает их неадаптивность. Подтверждены данные о том, что функциональная система восприятия информации, по-разному регулируясь при различных контурах обратной связи, формирует индивидуальный стиль саморегуляции, в котором отражаются адаптационные возможности человека.

Ключевые слова: адаптация, саморегуляция, функциональная система, обратная связь, восприятие, психические расстройства

STYLES OF INFORMATION COMPREHENSION SELF-REGULATION AT HEALTH AND IN SOME MENTAL DISORDERS

Berdnikov D.V.

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: berdnikov@rambler.ru

Styles reflecting adaptation potential have been defined on the basis of analyzing the occurrence of different styles of self-regulation of information comprehension accuracy in healthy people and in patients with the somatoform disfunction of the vegetative nervous system of the heart and the cardiovascular system, a moderate depressive episode, the constantly current paranoid form of schizophrenia. Healthy people proved to have fewer styles of self-regulation of information comprehension accuracy accentuation, with those possessing the greatest adaptation abilities occurring reliably more often with high accuracy in different kinds of feedback. The occurrence of accuracy accentuation styles is higher in the sick people among whom prevail those using the external feedback ineffectively which reflects their non-adaptiveness. We have confirmed the findings that the functional system of information comprehension being regulated in different ways at different contours of feedback forms an individual style of self-regulation which reflects the man's abilities to adapt.

Keywords: adaptation, self-regulation, functional system, feedback, comprehension, mental disorders

В настоящее время адаптация рассматривается как системный процесс формирования доминирующей функциональной системы, которая в стабилизирующей фазе становится эффективной, надёжной, помехоустойчивой и саморегулирующейся [8, 12, 13]. При этом теория функциональных систем на основе понятия акцептора результатов действия, принципа мультипараметрического информационного взаимодействия систем или их структурных блоков обосновывает нейрофизиологические механизмы её саморегуляции [11]. Саморегуляция является интегративной динамической системой, имеющей формально-динамические биологически обусловленные характеристики, свойства и индивидуальный стиль, не зависящий от специфики деятельности, обеспечивающий адекватную изменчивость и пластичность жизнедеятельности [7, 10, 14]. В связи с этим нами было предположено, что в характеристиках стиля акцентуации точности саморегуляции восприятия информации человека заложен

потенциал не только эффективности функциональных систем или деятельности, но и адаптации [3]. В выполненных ранее исследованиях взаимосвязи свойств различных стилей саморегуляции со свойствами центральной и вегетативной нервной системы, внимания, темперамента, произвольной саморегуляции показано наличие адаптивных и неадаптивных стилей саморегуляции восприятия информации [4, 5, 6]. Адаптивные стили характеризуются средним уровнем активации центральных регуляторных механизмов, большим объёмом, распределяемостью и переключаемостью внимания, психовегетативной стабильностью, высокой гибкостью поведения, адаптированностью и социальной приспособленностью. Неадаптивным стилям свойственно снижение активации центральных регуляторных механизмов с преобладанием парасимпатических влияний или повышение активации ЦНС, характерное для психоэмоционального напряжения. Они связаны с недостаточностью процессов внимания,

преобладанием астенических эмоций и ригидным поведением.

Для подтверждения нашего предположения целью данного исследования явилось выявление преобладания частоты встречаемости стилей акцентуации точности саморегуляции восприятия информации у заведомо неадаптированных, больных психическими расстройствами, и адаптированных, здоровых людей.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в соответствии со статьями 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека» В нём добровольно участвовали следующие испытуемые:

1) 227 человек (165 женщин и 62 мужчины) в возрасте от 18 до 26 лет, студенты высших учебных заведений, у которых отсутствовали заболевания в фазе обострения или требующие постоянной медикаментозной терапии;

2) 70 больных Курского областного психоневрологического диспансера и психосоматического отделения Курской областной наркологической больницы, обследование которых проводилось в период поступления в стационар на лечение. Диагностика осевых синдромов психических расстройств у них проводилась в соответствии с МКБ-10, а распределение по диагнозам было следующим:

а) соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы (F45.30) – 30 человек (10 мужчин, 20 женщин), в возрасте 22–35 лет, с длительностью течения расстройства до 1 года;

б) умеренный депрессивный эпизод (F32.11) – 10 человек (4 мужчины, 6 женщин), в возрасте 22–35 лет, с длительностью течения расстройства до 4 месяцев;

в) шизофрения, параноидная форма, непрерывный тип течения (F20.00) – 30 человек (11 мужчин, 19 женщин), в возрасте 25–35 лет, с длительностью течения расстройства до 8 лет.

У всех испытуемых саморегуляцию функциональных систем изучали с помощью компьютерной методики восприятия и отмеривания длительности чистого тона (1 с, 700 Гц, 55 дБ) [1]. Испытуемому предъявляли эталон и после 4-х пробных тестов ставили задачу последовательного его воспроизведения (по 50 раз) при следующих условиях: без обратной связи или с внешней зрительной обратной связью (после каждого выполнения на мониторе высвечивалась направленность и размер ошибки в 0,01 с). В последующем, без ведома испытуемого, обратная связь менялась на ложную: эталон увеличивался на размер средней ошибки, что создавало когнитивный конфликт, вызванный рассогласованием упроченного в памяти эталона с предъявляемой информацией об ошибке, и требовало перестройки деятельности. При обработке результатов рассчитывали 17 выделенных нами ранее показателей, где результат саморегуляции – средняя ошибка без учета знака (К1); стиль: вариативность оценок (К2), тенденция к переоценке или недооценке (К3), средняя величина переоценки (К4) и недооценок (К5); обучаемость: прогресс точности (К6) и стабилизации (К7) саморегуляции, степень уменьшения вариативности оценок (К8), отношение средних отклонений первых и последних 10-ти

оценок по модулю (К9), относительная негэнтропия (К10); чувствительность к обратной связи: степень повышения точности (К11) и стабильности (К12) оценок; пластичность саморегуляции: гибкость перепрограммирования деятельности (К13), соотношение показателей гибкости при разных видах обратной связи (К14), скорость достижения нового результата (К15), степень изменения точности (К16) и вариативности (К17) оценок [2]. Саморегуляцию без обратной связи оценивали коэффициентами: К1–К5, К13, с истинной обратной связью: К1 – К14, а с ложной связью использовали все показатели. Первичные данные с учетом полового признака испытуемых через Z-показатель преобразовывали в нормированные от 1 до 10 единицы – стены. Все испытуемые были распределены на группы с высокими (1–3 стена) и низкими (8–10 стенов) значениями величины средней ошибки (К1) в тестах без обратной и с внешней обратной связью – со стилями акцентуации точности саморегуляции восприятия информации.

Определялись следующие стили саморегуляции: ТТ – испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; НН – акцентуация неточности при обоих видах обратной связи; ТН – точные без обратной связи и неточные при внешней обратной связи; НТ – неточные без обратной связи и точные при внешней обратной связи; ТС – точные без обратной связи и средней точностью при внешней связи; НС – неточные без обратной связи; СТ – точные только с обратной связью; СН – неточные при наличии обратной связи. Также была выделена контрольная группа испытуемых (СС) – без акцентуаций точности [3] (табл. 1).

С помощью углового преобразования Фишера (F*) определяли достоверность различий между процентными долями сопоставляемых выборок. Проверке подвергали две гипотезы:

1) доля лиц с определённым стилем саморегуляции в 1-й выборке больше, чем во 2-й;

2) доля лиц с этим же стилем саморегуляции во 2-й выборке больше, чем в 1-й.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что в общей группе больных в сравнении со здоровыми лицами имеется достоверно большее количество испытуемых, имеющих стили акцентуации точности саморегуляции восприятия длительности тона. При этом у них чаще встречаются НН и СН стили, а ТТ стиль отсутствует (табл. 2).

В то же время здоровые испытуемые отличаются от исследованных больных преобладанием ТТ, СТ, НТ и НС стилей.

Сравнение группы испытуемых с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы (F45.30) со здоровыми людьми показало отсутствие между ними различий по общему количеству стилей акцентуаций саморегуляции восприятия и, как и в общей группе больных, достоверное преобладание только НН и СН стилей и отсутствие ТТ стиля (табл. 3).

Таблица 1

Распределение испытуемых по стилям акцентуации точности саморегуляции

Стили акцентуации саморегуляции	Здоровые		Больные							
			Общая группа		F45.30		F20.00		F32.11	
	Всего	%	Всего	%	Всего	%	Всего	%	Всего	%
ТТ	21	9,3	0	0	0	0	0	0	0	0
НН	11	4,8	12	17,1	5	16,7	5	16,6	2	20
ТН	6	2,6	1	1,4	0	0	1	3,3	0	0
НТ	10	4,4	1	1,4	1	3,3	0	0	0	0
ТС	14	6,2	5	7,1	3	10,0	2	6,7	0	0
НС	22	9,7	4	5,7	1	3,3	2	6,7	1	10
СТ	22	9,7	3	4,3	1	3,3	2	6,7	0	0
СН	18	7,9	24	34,3	9	30,0	11	36,7	4	40
Испытуемые с акцентуациями	124	54,6	50	71,4	20	66,7	23	76,7	7	70
Испытуемые без акцентуаций	103	45,4	20	28,6	10	33,3	7	23,3	3	30
Всего испытуемых	227	100	70	100	30	100	30	100	10	100

Примечания: **F45.30** – соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы; **F32.11** – умеренный депрессивный эпизод; **F20.00** – шизофрения, параноидная форма, непрерывный тип течения.

Таблица 2

Сравнение распределения больных и здоровых испытуемых по стилям акцентуации точности саморегуляции восприятия длительности тона

Стили акцентуации саморегуляции	Больные		Здоровые		Сравнение больные – здоровые		Сравнение здоровые – больные	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Ф*	p	Ф*	p
ТТ	0	0	21	9,3	-5,06	0,1	5,063	0,001
НН	12	17,1	11	4,8	2,501	0,001	-2,50	0,1
ТН	1	1,4	6	2,6	-0,95	0,1	0,953	0,1
НТ	1	1,4	10	4,4	-1,74	0,1	1,743	0,04
ТС	5	7,1	14	6,2	-0,24	0,1	0,249	0,1
НС	4	5,7	22	9,7	-1,76	0,1	1,767	0,04
СТ	3	4,3	22	9,7	-2,23	0,1	2,236	0,01
СН	24	34,3	18	7,9	4,471	0,001	-4,47	0,1
Испытуемые с акцентуациями	50	71,4	124	54,6	2,562	0,001	-2,56	0,1
Испытуемые без акцентуаций	20	28,6	103	45,4			–	
Всего испытуемых	70	100	227	100			–	

Примечания: **Ф*** – угловое преобразование Фишера; **p** – уровень значимости; **ТТ** – испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; **НН** – акцентуация неточности при обоих видах обратной связи; **ТН** – точные без обратной связи и неточные при внешней обратной связи; **НТ** – неточные без обратной связи и точные при внешней обратной связи; **ТС** – точные без обратной связи; **НС** – неточные без обратной связи; **СТ** – точные только с обратной связью; **СН** – неточные при наличии обратной связи.

При этом среди здоровых достоверно больше испытуемых с НС, СТ, ТТ и ТН стилями.

У испытуемых с непрерывно текущей параноидной формой шизофрении (F20.00) в сравнении со здоровыми людьми отмечена достоверно большая частота встречаемости стилей акцентуации точности саморегуляции восприятия (табл. 4).

Кроме того, в группе больных достоверно преобладают только НН и СН стили и отсутствует ТТ стиль, тогда как среди здоровых чаще встречаются только ТТ и НТ стили.

Группа испытуемых с умеренным депрессивным эпизодом (F32.11) достоверно отличается от здоровых людей только преобладанием СН стиля (табл. 5).

Таблица 3

Сравнение распределения больных с F45.30 и здоровых испытуемых по стилям акцентуации точности саморегуляции восприятия длительности тона

Стили акцентуации саморегуляции	F45.30		Здоровые		Сравнение F45.30 – здоровые		Сравнение здоровые – F45.30	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Ф*	р	Ф*	р
ТТ	0	0	21	9,3	-3,52	0,1	3,520	0,001
НН	5	16,7	11	4,8	1,835	0,03	-1,83	0,1
ТН	0	0	6	2,6	0,030	0,1	1,840	0,03
НТ	1	3,3	10	4,4	-0,51	0,1	0,518	0,1
ТС	3	10,0	14	6,2	0,456	0,1	-0,45	0,1
НС	1	3,3	22	9,7	-1,73	0,1	1,736	0,04
СТ	1	3,3	22	9,7	-1,73	0,1	1,736	0,04
СН	9	30,0	18	7,9	2,858	0,001	-2,85	0,1
Испытуемые с акцентуациями	20	66,7	124	54,6	1,272	0,1	-1,27	0,1
Испытуемые без акцентуаций	10	33,3	103	45,4	–			
Всего испытуемых	30	100	227	100	–			

Примечание: Ф* – угловое преобразование Фишера; р – уровень значимости; ТТ – испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; НН – акцентуация неточности при обоих видах обратной связи; ТН – точные без обратной связи и неточные при внешней обратной связи; НТ – неточные без обратной связи и точные при внешней обратной связи; ТС – точные без обратной связи; НС – неточные без обратной связи; СТ – точные только с обратной связью; СН – неточные при наличии обратной связи.

Таблица 4

Сравнение распределения больных с F20.00 и здоровых испытуемых по стилям акцентуации точности саморегуляции восприятия длительности тона

Стили акцентуации саморегуляции	F20.00		Здоровые		Сравнение F20.00 – здоровые		Сравнение здоровые – F20.00	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Ф*	р	Ф*	р
ТТ	0	0	21	9,3	-3,73	0,1	3,736	0,001
НН	5	16,6	11	4,8	1,608	0,05	-1,60	0,1
ТН	1	3,3	6	2,6	-0,10	0,1	0,103	0,1
НТ	0	0	10	4,4	-2,53	0,1	2,536	0,001
ТС	2	6,7	14	6,2	-0,38	0,1	0,381	0,1
НС	2	6,7	22	9,7	-1,19	0,1	1,193	0,1
СТ	2	6,7	22	9,7	-1,19	0,1	1,193	0,1
СН	11	36,7	18	7,9	3,283	0,001	-3,28	0,1
Испытуемые с акцентуациями	23	76,7	124	54,6	2,418	0,001	-2,41	0,1
Испытуемые без акцентуаций	7	23,3	103	45,4	–			
Всего испытуемых	30	100	227	100	–			

Примечания: Ф* – угловое преобразование Фишера; р – уровень значимости; ТТ – испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; НН – акцентуация неточности при обоих видах обратной связи; ТН – точные без обратной связи и неточные при внешней обратной связи; НТ – неточные без обратной связи и точные при внешней обратной связи; ТС – точные без обратной связи; НС – неточные без обратной связи; СТ – точные только с обратной связью; СН – неточные при наличии обратной связи.

В то же время среди здоровых достоверно чаще встречаются СТ, ТТ и ТС стили.

На основании полученных данных можно заключить, что среди здоровых людей

меньше испытуемых со стилями акцентуации точности саморегуляции, и преобладают стили с высокой точностью восприятия информации или повышающие её при

введении внешней обратной связи – ТТ, СТ, НТ, НС. Общей чертой для них является наличие высокой чувствительности к обратной связи, гибкости саморегуляции (ТТ, СТ, НТ), высокой общей пластичности (НТ, НС). Согласно ранее проведённым нами исследованиям, лица с этими стилями в той или иной мере характеризуются чёткостью постановки целей деятельности, оперативностью ориентировки в окружающем, энергичностью, организованностью и гибкостью поведения, легкой переключаемостью с одной деятельности на другую, адекватной оценкой своих возможностей, стеничными эмоциями, приспособленностью и социальной адаптированностью [4]. При этом только промежуточный НС стиль сочетает хорошую обучаемость, высокую чувствительность к внешней обратной связи и низкие возможности использования прошлого опыта, отсутствие стремления к скорейшему получению результата, плохо сформированную потребность в осознанном регулировании поведения

с неумением и нежеланием продумывать свои действия, склонностью к импульсивности, без учёта ошибок и коррекций программ действий. Кроме того, в отличие от различных групп больных среди здоровых постоянно достоверно чаще встречается ТТ стиль, при котором людям свойственна точность восприятия при разных видах обратной связи, смешанные стратегии деятельности, гибкость саморегуляции, опора на прошлый опыт при низкой чувствительности к обратной связи, высокая пластичность всех произвольных регуляторных процессов, легкость перепрограммирования действий, адекватная оценка изменений условий, результатов деятельности и их рассогласования с целью, а также спокойствие, решительность, смелость, низкий уровень тревожности и адекватная самооценка, скорость принятия решения, склонность к риску, уверенность в себе, независимость, что наиболее удачно проявляется в социальной сфере, позволяет отстаивать свои интересы.

Таблица 5

Сравнение распределения больных с F32.11 и здоровых испытуемых по стилям акцентуации точности саморегуляции восприятия длительности тона

Стили акцентуации саморегуляции	F32.11		Здоровые		Сравнение F32.11 – здоровые		Сравнение здоровые – F32.11	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Ф*	р	Ф*	р
ТТ	0	0	21	9,3	-2,18	0,1	2,183	0,01
НН	2	20	11	4,8	1,346	0,09	-1,34	0,1
ТН	0	0	6	2,6	-1,14	0,1	1,141	0,1
НТ	0	0	10	4,4	-1,48	0,1	1,482	0,07
ТС	0	0	14	6,2	-1,76	0,1	1,764	0,04
НС	1	10	22	9,7	-0,24	0,1	0,24	0,1
СТ	0	0	22	9,7	-2,23	0,1	2,238	0,01
СН	4	40	18	7,9	2,400	0,001	-2,40	0,1
Испытуемые с акцентуациями	7	70	124	54,6	0,986	0,1	-0,98	0,1
Испытуемые без акцентуаций	3	30	103	45,4	–			
Всего испытуемых	10	100	227	100	–			

Примечания: Ф* – угловое преобразование Фишера; р – уровень значимости; ТТ – испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; НН – акцентуация неточности при обоих видах обратной связи; ТН – точные без обратной связи и неточные при внешней обратной связи; НТ – неточные без обратной связи и точные при внешней обратной связи; ТС – точные без обратной связи; НС – неточные без обратной связи; СТ – точные только с обратной связью; СН – неточные при наличии обратной связи.

В отличие от здоровых для больных людей типичным является более частая встречаемость различных стилей акцентуации точности саморегуляции восприятия. При этом у них достоверно преобладают НН

и СН стили, при которых низкая результативность саморегуляции восприятия сочетается с ригидностью и слабой чувствительностью к обратной связи, малым объёмом, низкой распределяемостью и устойчиво-

стью внимания, тревожностью, психовегетативной и эмоциональной нестабильностью, ригидностью поведения. Кроме того, СН стиль, которому свойственны влияния нервной системы, типичные для состояния психоэмоционального напряжения с повышением активации ЦНС, характеризуется тенденцией к переоценкам, умением использовать свой опыт при опоре именно на внешнюю обратную связь. В данном случае низкая потребность в осознанном регулировании поведения, зависимость от ситуации, неадекватная оценка условий деятельности сочетается с проблемами в постановке целей, неустойчивостью критериев успешности, сниженным вниманием и не критичностью к ошибкам, трудностями в оценке рассогласования результатов с целью и его корректировке, тревожностью и психовегетативной лабильностью, усиливающейся при действии истощающихся факторов и проявляющейся в трудностях концентрации внимания, общей слабости, потливости, неприятных ощущениях в различных частях тела, отсутствии чувства отдыха после сна. В то же время НН стиль, обусловленный снижением активации центральных регуляторных механизмов нервной системы с преобладанием парасимпатических влияний, является не только наиболее неэффективным, но и отражает неумение использовать внутреннюю и внешнюю обратную связь. Для него типичны тенденция к переоценкам, неуверенность, сложности в переключении способов деятельности, попытки преодоления тревожности за счёт стремления всё планировать, консерватизма, упрямства и педантичности, неумение адекватно реагировать в быстро меняющейся обстановке, оценивать промежуточные результаты и корректировать своё поведение.

Заключение

Проведенное исследование подтверждает ранние данные о том, что одна и та же функциональная система восприятия информации человеком не только по-разному регулируется при различных (внутренних и внешних) контурах обратной связи, но и, образуя специфичные взаимосвязи с психофизиологическими и энергетическими особенностями индивидуальности, регуляторно-личностными свойствами и произвольными регуляторными процессами, формирует индивидуальный стиль саморегуляции, в котором могут отражаться адаптационные возможности человека [3, 4, 6]. При этом достоверно преобладающие у здоровых людей стили с высокой точностью саморегуляции восприятия информации или повышающие её при введении внеш-

ней обратной связи (ТТ, СТ, НТ, НС) являются наиболее адаптивными. Достоверное преобладание НН и СН стилей у больных с психическими расстройствами, сходство их характеристик с патохарактерологическими проявлениями, типичными для исследуемых расстройств, указывает, что данные стили являются наиболее неадаптивными [9]. Люди с данными стилями саморегуляции восприятия по тем или иным причинам максимально неэффективно используют внешнюю обратную связь, даже если они умеют хорошо использовать свой прошлый опыт (внутренние связи). Полученные данные согласуются с представлениями о многоуровневом обеспечении процессов саморегуляции и с системной концепцией адаптации человека и свидетельствуют о том, что при неадаптивных стилях саморегуляции восприятия информации патогенетически наиболее обоснованы методы психотерапии и реабилитации, не требующие задействования внешней обратной связи [8, 11, 14].

Список литературы

1. Бердников Д.В. Методы исследования саморегуляции функциональных систем // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.18, № 1. – С. 21–23.
2. Бердников Д.В. Формально-динамический характер показателей саморегуляции функциональных систем // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 2. – С. 37–43.
3. Бердников Д.В., Бобынцев И.И. Стиль саморегуляции функциональных систем восприятия // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 212–216.
4. Бердников Д.В. Адаптационный потенциал стилей саморегуляции восприятия информации человеком // Медицина в Кузбассе. – 2012. – Т.11, № 4. – С. 61–66.
5. Бердников Д.В. Электрофизиологические корреляты саморегуляции функциональных систем восприятия // Экология человека. – 2012. – № 12. – С. 46–53.
6. Бердников Д.В. Взаимосвязь процессов саморегуляции как предпосылка адаптации человека // Вестник ВолГМУ. – 2013. – № 2. – С. 95–97.
7. Бубенко В.Ю., Мазур Е.С. Саморегуляция как интегративный процесс. // Психотехнологии в социальной работе. Вып. 8. / [под ред. В.В. Козлова]. – Ярославль: МАПН, ЯрГУ. 2003. – С. 29–33.
8. Медведев В. И. Адаптация человека. – СПб.: Институт мозга человека РАН, 2003. – 584 с.
9. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: учебное пособие. – 6-е изд. – М.: МЕДпресс_информ, 2008. – 432 с.
10. Моросанова В.И. Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольности человека. – М.: Наука, 2001. – 192 с.
11. Исаев А.П. Теория функциональных систем и состояний. Современные проблемы адаптации и стресса // Вестник ЮУрГУ. – 2005. – № 4. – С. 6–13.
12. Павлов С.Е. Адаптация. – М.: Паруса, 2000. – 282 с.
13. Салтыков А.Б. Разные трактовки понятия «Функциональная система» // Успехи современной биологии. – 2007. – Т.127, № 5. – С. 435–444.
14. Сеина С.А. Проблема многоуровневого обеспечения регуляции поведения // Учёные записки. Электронный

научный журнал Курского государственного университета. – 2009. – № 3. – С. 122–128.

References

1. Berdnikov D.V. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Bulletin of New Medical Technologies], 2011, vol. 18, no. 1, pp. 21–23.
2. Berdnikov D.V. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental Studies], 2011, no. 2, pp. 37–43.
3. Berdnikov D.V., Bobyntsev I. I. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental Studies], 2011, no. 9, pp. 212–216.
4. Berdnikov D.V. *Medicina v Kuzbasse*, 2012, vol. 11, no. 4, pp. 61–66.
5. Berdnikov D.V. *Ekologiya cheloveka* [Journal Human Ecology], 2012, no. 12, pp. 46–53.
6. Berdnikov D.V. *Vestnik VolGМУ*, 2013, no. 2, pp. 95–97.
7. Bubenko V.Y., Mazur E. S. *Psikhotekhnologii v sotsialnoy rabote, Vol. 8*. [Psychotechniques in social work Vol. 8]. Yaroslavl, Yaroslavlskii Gos. Univ., 2003, pp. 29–33.
8. Medvedev V.I. *Adaptatsiya cheloveka* [Human adaptation]. St. Petersburg, Institute of human brain RAS, 2003. 584 p.
9. Mendelevich V.D. *Klinicheskaya i meditsinskaya psikhologiya* [Clinical and medical psychology]. Moscow, Medpress inform, 2008. 432 pp. 10. Morosanova V.I. *Individualny stil samoregulyatsii: fenomen, struktura i funktsii v proizvolnoy aktivnosti cheloveka* [Individual self-regulation style: phenomenon, structure and function in the voluntary activities of man]. Moscow, Science, 2001. 192 p.

11. Isaev A.P., Shevtsov A.V., Lichagina S.A., Gattarov R.U., Ershova O.V. *Vestnik YUrGU*, 2005, no. 4, pp. 6–13.

12. Pavlov S. E. *Adaptatsiya* [Adaptation]. Moscow, 2000, 282 p.

13. Saltykov A.B. *Uspekhi sovremennoy biologii* [Biology Bulletin Reviews], 2007, vol. 127, no. 5, pp. 435–444.

14. Seina C.A. *Uchonye zapiski. Electronny nauchny zhurnal Kurskogo gosudarstvennogo universiteta* [Uchonye zapiski. Electronic scientific Journal of the Kursk State University], 2009, no. 3, pp. 122–128.

Рецензенты:

Иванов В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины и логопедии, ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, г. Курск;

Лукьянов В.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры коррекционной психологии и педагогики, ФГБОУ ВПУ «Курский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, г. Курск;

Ярославцев А.С., д.м.н., профессор, Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 26.02.2014.

УДК 591.84-003.93-092.4

ВЛИЯНИЕ АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ КОАГУЛЯЦИИ НА СКОРОСТЬ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Бердюгин К.А., ²Котомцев В.В., ¹Кононова К.Ю., ²Казанцев Н.А.,
²Бердюгина О.В., ¹Кудрявцева И.П.

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

²ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт физиопульмонологии Минздрава России», Екатеринбург

Статья посвящена изучению влияния аргоноплазменной коагуляции на скорость регенерации костной ткани в экспериментальных условиях. Известно, что аргоноплазменная коагуляция даёт заметные клинические преимущества – возможность полного гемостаза на большой поверхности с созданием тонкого (около 1–2 мм) надёжного струпа с минимальным риском возникновения повторных кровотечений. Именно поэтому после воздействия аргон-усиленного коагулятора разрушение и некроз ткани меньше, чем при классической электрохирургии, итогом чего является более быстрое заживление костной и кожной раны. Для проведения эксперимента были подобраны две группы беспородных крыс-самцов в возрасте 5–6 месяцев, содержащихся в одинаковых клеточных условиях и получающих одинаковый рацион на протяжении всего опыта (всего 30 животных). У опытных крыс место перфорации кости обрабатывали аргоноплазмой при помощи аппарата ФОТЕК ЕА 141с течение 4 секунд, не нагревая ткань выше 50°, после чего проводили лабораторное и морфологическое исследования.

Ключевые слова: аргоноплазменная коагуляция, регенерация костной ткани, крысы, эксперимент

EFFECT OF ARGON PLASMA COAGULATION ON THE RATE OF BONE TISSUE REGENERATION IN THE EXPERIMENT

¹Berdyugin K.A., ²Kotomtsev V.V., ¹Kononova K.Y., ²Kazantsev N.A.,
²Berdyugina O.V., ¹Kudryavtseva I.P.

¹Ural Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Ekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru;

²Ural scientific research institute of phtysiopulmonology, Ekaterinburg

The aim of this study is to analyze the influence of argon plasma coagulation on the rate of bone tissue regeneration in experimental conditions. It is known that argon-plasma coagulation gives visible clinical benefits, namely the most complete hemostasis over a large area with the creation of a thin (1–2 mm) reliable scab with minimal risk of rebleeding. That's why after influence argon-enhanced coalescent the destruction and tissue necrosis much decreased than after the classic electrosurgery, the result of which is earlier bone and skin wound healing. For the experiment, there were matched two groups of outbred male rats (total 30 animals) aged 5–6 months, contained in the analog cell conditions and received the same diet throughout the experiment. Places of bone perforation in experimental rats were treated with argon-plasma using the machine FOTEK EA 141c for 4 seconds without heating the tissue above 50°, and then conducted laboratory and morphological studies.

Keywords: argon-plasma coagulation, bone regeneration, rat experiment

Скорость регенерации костной ткани у животных отличается как в породном, так в возрастном аспекте. По мнению многих авторов, она зависит от интенсивности микроциркуляции в очаге повреждения, особенностей перелома, стабильности фиксации отломков и расстояния между ними [5]. Аргон, не являясь биологически индифферентным газом, в нормобарических гипоксических условиях оказывает влияние на развитие и газообмен позвоночных. Повышение его парциального давления в условиях нормобарической гипоксической гипоксии вызывает эффект большего потребления кислорода у крыс и угнетение развития травяной лягушки и костистой рыбы выюна [3].

Основа для воздействия аргоноплазменной коагуляции, как и любой другой электрокоагуляции, – переменный электрический ток, проходящий через ткани. Единственное различие заключается в том, что

активный электрод снабжён устройством, создающим на его конце факел аргоновой плазмы, суммарный электрический заряд которой приблизительно равен нулю [2]. Присутствие свободных электрических зарядов делает плазму проводящей средой, что обуславливает её заметно большее взаимодействие с магнитным и электрическим полями. Поэтому аргоновая плазма становится отличным проводником электрического тока от активного электрода к тканям. При аргоноплазменном воздействии факел аргоновой плазмы выступает сфокусированным газообразным продолжением активного электрода, что исключает его микробную контаминацию и прилипание к нему ткани. Кроме того, поток аргона вытесняет кислород из зоны воздействия, препятствуя окислению ткани. Пучок ионизированного аргона имеет низкую теплоёмкость и не способен разогреть ткани до температуры

выше 100 °С. Таким образом, при надёжной коагуляции мелких сосудов и качественном гемостазе не возникает грубого термического повреждения ткани, если сравнивать с контактной электрокоагуляцией.

Аргоноплазменная коагуляция даёт заметные преимущества клинического свойства. Одно из главных – возможность полного гемостаза на большой поверхности с созданием тонкого (около 1–2 мм) надёжного струпа с минимальным риском возникновения повторных кровотечений. Именно поэтому после воздействия аргон-усиленного коагулятора разрушение и некроз ткани меньше, чем при классической электрохирургии, а итогом ее применения становится более быстрое заживление раны с формированием эластичного мышечного рубца с минимумом соединительной ткани [4].

Физические свойства аргоноплазменной коагуляции – прямое термическое воздействие на микробный агент, улучшение репаративных процессов без расплавления швов из синтетического материала способствуют, по мнению авторов, формированию более полноценного мышечного рубца, например, на матке после кесарева сечения и сохранению репродуктивной функции [4]. Эти же авторы наблюдали усиление регенеративных процессов на стенке матки в области шва после обработки его факелом аргонной плазмы. При исследовании воздействия расфокусированного плазменного потока аргона на возбудителей раневой инфекции были получены данные о бактерицидном и модулирующем действии плазмы аргона в определенном режиме на контрольные штаммы *S. aureus*, *E. coli* и *K. pneumoniae* *in vitro*. Был установлен выраженный бактерицидный эффект преимущественно на грамотрицательные бактерии и незначительное модулирующее действие на биологические свойства бактерий, в основном грамположительных [3].

Цель эксперимента – определить влияние аргоноплазменной коагуляции на скорость регенерации костной ткани у крыс в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Для проведения эксперимента были подобраны две группы беспородных крыс-самцов в возрасте 5–6 месяцев, содержащихся в одинаковых клеточных условиях и получающих одинаковый рацион на протяжении всего опыта (всего 30 животных). У контрольных животных после анестезиологического обеспечения проводили перфорацию средней трети бедренной кости стоматологическим буром диаметром 2 мм, после чего закрывали рану узловатым прерывистым швом, используя не рассасывающийся шовный материал.

У опытных крыс место перфорации кости обрабатывали аргоноплазменной коагуляцией при помо-

щи аппарата ФОТЕК ЕА 141 с течением 4 с, не нагревая ткань выше 50°.

Для получения биообразцов животных выводили из эксперимента на 10, 20, 30 и 45 день опыта по 3 голы из каждой группы.

В крови животных определяли количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и их фракции, скорость оседания эритроцитов, уровень общего белка, холестерина, билирубина, активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, маркёров остеогенеза, С-реактивный белок, иммуноглобулины А, М, G. Через каждые 10 дней проводили рентгенологическое исследование бедренной кости, при выведении животных из эксперимента исследовали макропрепарат и брали костную ткань по месту перфорации для гистологического исследования.

Результаты исследований и их обсуждение

При исследовании крови контрольных крыс было обнаружено, что проведение перфорации бедренной кости вызывает снижение количества эритроцитов на 30,9% к 10 дню опыта по сравнению с исходными данными (табл. 1). У опытных крыс снижение количества эритроцитов к этому же сроку составило 8,5%. У контрольных и опытных животных количество этих клеток было на протяжении опыта ниже исходных значений, однако в крови крыс, подвергнутых обработке аргонном, их количество было всегда больше, чем у контрольных животных. Зависимость в динамике изменений количества лейкоцитов была аналогичной динамике эритроцитов. Содержание гемоглобина в эритроцитах после проведения операции снижалось в обеих группах, примерно в равном количестве до 20 суток опыта с последующей тенденцией к восстановлению уровня к 45 суткам эксперимента. При анализе фракций лейкоцитов обращает внимание повышение количества сегментоядерных нейтрофилов уже к 10 суткам на 10,8% у контрольных крыс и на 26,2% у опытных. Тенденция к увеличению этих клеток в крови опытных животных по сравнению с контрольной группой сохранялась до конца исследований. Содержание лимфоцитов также увеличивалось в крови контрольных и опытных групп к 10 дню наблюдений на 12,8 и 23,9% соответственно.

Если учитывать, что уровень лимфоцитов поднимается при воспалительной реакции тканей [1], то напрашивается вывод о более яркой воспалительной реакции у животных контрольной группы и менее выраженной у опытных животных. Моноциты как представители гуморального фагоцитарного звена иммунной системы также подчёркивают менее выраженную

воспалительную реакцию после оперативного вмешательства у опытных животных. Их содержание по сравнению с исходными

данными увеличивалось к 10 дню опыта у контрольных крыс на 51,2%, у опытных животных на 28,1%.

Таблица 1

Изменения общеклинических показателей крови у крыс контрольной и основной групп ($n = 30$)

	Ед. изм.	Сроки эксперимента									
		До опыта		10 дней		20 дней		30 дней		45 дней	
		контр.	опыт	контр.	опыт	контр.	опыт	контр.	опыт	контр.	опыт
Эритроциты	10 ⁶	6,9	6,4	5,27	5,9	5,0	5,8	5,2	5,9	5,1	5,8
Лейкоциты	10 ³	5,9	5,5	3,2	4,6	6,0	4,9	5,7	5,0	5,1	5,1
Гемоглобин	г/л	14,2	14,1	12,7	12,3	12	13	14	14	13,5	14
Эозинофилы	%	1	0	1,5	0	1,0	0,4	1,9	0,8	1,5	0,8
Н.Палочкоядер	%	4,2	5,1	3,5	4,0	5,2	4,9	7,0	4,5	6,3	4,9
Н. Сегментоядер.	%	40,6	39,7	45,5	50,1	43,5	52,1	45,6	49,5	39,5	40,1
Лимфоциты	%	39,9	32,2	45,0	39,9	49,5	36,4	50,1	37,7	50,5	38,1
Моноциты	%	3,3	3,2	5,0	4,1	2,5	3,9	3,9	4,6	3,5	3,9
СОЭ	Мм/ч	0,7	0,8	1,2	1,0	1,7	1,9	1,9	2,0	1,1	1,0

Анализируя биохимические показатели периферической крови крыс (табл. 2), необходимо отметить, что существуют отличия в концентрации и активности метаболитов в контрольной и опытной группах, указывающие на влияние аргоноплазменного воздействия на костную и прилежащую к ней мышечную ткань. При детальном рассмотрении материала мы отмечали в активности аланинаминотрансферазы (ALT) к 10 суткам эксперимента увеличение активности этого фермента в обеих группах животных, но у опытных крыс увеличение составило в 1,6 раза, тогда как у контрольных в 1,9 раза. К 20 суткам опыта повышенная активность осталась только у контрольных крыс, тогда как у опытных активность этого фермента нормализовалась до первоначальной.

В активности аспаратаминотрансферазы (AST) отмечалась та же тенденция. Поскольку трансферазы являются внутриклеточными ферментами и в крови появляются при активном апоптозе, то, по-видимому, процесс интенсивного распада клеток после операции заканчивается у опытных животных к 10 суткам, а у контрольных только к 20 суткам. В отношении активности амилазы, концентрации глюкозы, мочевины, общего белка и общего билирубина значимых изменений не наблюдалось. В активности щелочной фосфатазы мы отмечали увеличение к 10 суткам в 1,4 раза в крови контрольных крыс и в 2,4 раза в крови опытных животных. Щелочная фосфатаза вырабатывается печенью и костной тканью. Поскольку биохимические показатели крови показали на спокойное состояние печени

(мочевина, общий белок, общий билирубин) то, по-видимому, изменения активности щелочной фосфатазы связано с костной тканью. Этот фермент вырабатывается остеоцитами и в крови повышается при разрушении костной ткани. В первые 7–12 суток после травмы кости происходит активация остеокластов (фагоциты костной ткани), которые разрушают краевые, повреждённые остециты и вызывают интенсивное выбрасывание щелочной фосфатазы в кровь. Просматривая динамику изменений активности этого фермента в циркулирующей крови на протяжении 45 суток после операции можно предположить, что аргоноплазма вызывает интенсивное очищение очага повреждения от травмированных костных клеток, что, в свою очередь, вызывает ускорение регенерации костной ткани.

Значимых изменений в динамике фосфора в крови контрольных и опытных мы не обнаружили. Концентрация кальция изменялась на протяжении опыта, но всегда была ниже первоначальных значений. Необходимо отметить, что уровень в крови опытных крыс этого элемента был ниже, чем в контрольной группе. Возможно, эта зависимость связана с более интенсивным отложением кальция в повреждённой кости.

Выводы

Результаты эксперимента привели нас к выводу о возможности аргоноплазменного воздействия на увеличение скорости регенеративных процессов в костной ткани после перфорации длинных трубчатых костей у крыс в эксперименте. При подтверждении данной гипотезы на серии

опытов с более крупными животными и получении оптимистичных результатов возможно обсуждение вопроса о при-

менении аргоноплазменного воздействия в практике травматологических и ортопедических операций.

Таблица 2

Изменения биохимических показателей крови у крыс контрольной группы и крыс, подвергнутых обработке аргоноплазмой $n = 30$

	Ед. изм.	Сроки эксперимента									
		До опыта		10 дней		20 дней		30 дней		45 дней	
		контр.	опыт	контр.	опыт	контр.	опыт	контр.	опыт	контр.	опыт
ALT	IU/L	49,2	47,1	92,5	76,4	67,5	49,0	69,0	42,9	60,2	50,1
AST	IU/L	189	177	227	298,2	320	230	293	200	178	188
Амилаза	IU/L	721	696	720	650	872	711	1060	878	932	821
Глюкоза	MMOL/L	3,59	3,51	3,90	4,0	3,55	4,01	3,28	3,99	4,0	3,87
Мочевина	MMOL/L	7,12	6,9	5,9	6,0	6,0	6,1	6,4	5,6	6,3	5,6
Общий белок	G/L	63,1	59,8	56,3	53,0	66,9	62,1	71,2	69,5	75,3	62,1
Общий билирубин	Umol/l	4,0	3,9	4,1	4,4	4,4	4,1	4,3	4,7	4,2	4,9
Холестерин	mmol/l	1,90	1,96	2,0	2,6	2,66	2,9	2,97	2,4	2,41	2,3
Щелочная фосфатаза	IU/L	96	84	167	198	221	157	155	99	141	120
Креатинин	Umol/l	36	41	54	63	43	57	56,3	51	50	44
Кальций	MMOL/L	2,71	2,70	2,58	2,31	2,64	2,30	2,43	2,46	2,36	2,41
Фосфор	MMOL/L	3,6	3,6	4,5	3,98	2,93	3,31	3,62	3,49	3,74	3,59

Список литературы

1. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000. – 540 с.
2. Финкельштейн Д.Н. Инертные газы на Земле и в космосе // Инертные газы. – Изд. 2-е. – М.: Наука, 1979. – Глава IV. – С. 76–110.
3. Воздействие плазменных потоков аргона на возбудителей раневой инфекции *in vitro* / С.В. Кирюшенкова, Е.А. Федосов, А.В. Бельков, Л.И. Усай // Математическая морфология: электронный математический и медико-биологический журнал. – Т.6, Вып. 4. – 2007. – С. 225–229.
4. Оленева М.А., Есипова Л.Н., Вученович Ю.Д. Аргоноплазменная коагуляция тканей при кесаревом сечении // Status Praesens. – 2011. – № 61. – С. 86–87.
5. Самошкин И.Б., Слесаренко Н.А. Реконструктивно-восстановительная хирургия опорно-двигательного аппарата у собак: руководство для ветеринарных врачей. – М.: Советский спорт, 2008. – 200 с.

References

1. Nazarenko G.I., Kiskun A.A. Klinicheskaya ocenka rezultatov laboratornich issledovanii.-M. Medicina, 2000. 540 p.
2. Finkelstain D.N. Inertnie gazy na Zemle // Inertnie gazy. Izd. 2. M. Nauka, 1979. Glava IV. pp. 76–110.

3. Vozdeistvie plazmennich potokov argona na vozбудители раневой инфекции *in vitro* / S.V. Kirushenkova, E.A. Fedosov, A.V. Belkov, L.I. Usai // Matematicheskaya morfologiya: elektronniy matematicheskii i mediko-biologicheskii gurnal. T.6, Vip. 4. 2007. pp. 225–229.

4. Oleneva M.A., Esipova L.N., Vuchenovich U.D.. Argonoplazmennaya koagulyatia tkanei pri kesarevom secenii // Status Praesens. 2011. no. 61. pp. 86–87.

5. Samochkin I.B., Slesarenko N.A. Rekonstruktivno-vosstanovitel'naya chirurgia oporno-dvigatel'nogo apparata u sobak: Rukovodstvo dla veterinarnich vrachei. M.: Sovetskii sport, 2008. 200 p.

Рецензенты:

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

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 669.71:616.23/24-057:612.017.1

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У РАБОТАЮЩИХ В АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В.

*ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН, Ангарск,
e-mail: immun11@yandex.ru*

На алюминиевых заводах в воздухе рабочей зоны, особенно электролизных цехов, присутствует множество вредных производственных факторов, оказывающих повреждающее действие на организм работающих с последующим развитием профессиональных заболеваний. Начальные стадии развития данных патологий имеют слабовыраженные клинические проявления. Характеристика цитокинового статуса и его роль в прогрессирующей бронхолегочной патологии у работающих в алюминиевой промышленности является актуальной проблемой. Целью данного исследования явилась оценка изменений в содержании про- и противовоспалительных цитокинов у работающих в алюминиевой промышленности с бронхолегочной патологией. Под наблюдением находились 58 мужчин, работников алюминиевой промышленности основных профессий – электролизники, литейщики, футеровщики и контрольная группа – 47 условно здоровых мужчин. Содержание цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10, TNF- α , INF- γ определяли в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. У работающих выявлено достоверно высокое содержание провоспалительных цитокинов: IL-1 β и IL-8 ($5,49 \pm 0,83$; $27,72 \pm 7,05$ пг/мл против $1,15 \pm 0,4$; $3,01 \pm 0,5$ пг/мл в контроле). Установленная гиперпродукция цитокинов провоспалительного действия может усиливать процессы воспаления и способствовать прогрессированию патологического процесса у больных с бронхолегочной патологией. Одновременно достоверно снижался IL-4 ($1,15 \pm 0,68$ пг/мл; относительно контроля $10,0 \pm 3,0$ пг/мл), противовоспалительный цитокин, принимающий участие в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и регулируя таким образом тяжесть повреждения тканей. Исследования в этом направлении позволят уточнить иммунные механизмы формирования бронхолегочной патологии у работающих в алюминиевой промышленности, что в свою очередь будет способствовать оптимальной терапии и контролю за прогрессированием заболевания.

Ключевые слова: работники алюминиевого производства, цитокины, бронхолегочная патология

CYTOKINE PROFILE IN EMPLOYEES WORKING IN ALUMINIUM INDUSTRY WITH OCCUPATIONAL BRONCHO-PULMONARY PATHOLOGY

Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V.

*Federal State Budgetary Institution East-Siberian scientific centre of human ecology, Siberian
Department of Russian Academy of Medical Sciences, Angarsk, e-mail: immun11@yandex.ru.*

The numerous harmful production factors which may exert the injuring effect on the employees' organism with the following development of occupational diseases are known to present at the aluminium productions in the air of the working zone, especially in the electrolysis shops. The initial development stages of these pathologies are considered as the poorly expressed clinical manifestations. The characteristics of cytokine status and its role in progressing the broncho-pulmonary pathology in the employees of aluminium industry are known to be an actual problem. This study aimed to assess the changes in the contents of the pro- and anti-inflammatory cytokines in the employees of aluminium industry with broncho-pulmonary pathology. The study group consisted of 58 males, the employees of the main occupations in aluminium industry – the electrolysisists, founders and liners. The control group consisted of 47 conditionally healthy males. The contents of cytokines IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10, TNF- α and INF- γ were determined in the blood sera using the method of hard-phasic immunofermant analysis. The significantly high contents of the pro-inflammatory cytokines IL-1 β and IL-8 ($5,49 \pm 0,83$; $27,72 \pm 7,05$ pg/ml vs $1,15 \pm 0,4$; $3,01 \pm 0,5$ pg/ml in control group) were revealed in the employees. The revealed hyperproduction of the cytokines with pro-inflammatory effect may enhance the processes of inflammatory and promote progressing the pathological process in the patients with broncho-pulmonary pathology. At the same time, IL-4 ($1,15 \pm 0,68$ pg/ml vs control $10,0 \pm 3,0$ pg/ml), the anti-inflammatory cytokine which may take part in limiting the inflammatory response, depress the secretion of the pro-inflammatory cytokines and regulate the severity of tissue legions, was significantly found to decrease. The studies performed in this direction may allow to define more precisely the immune mechanisms of forming the broncho-pulmonary pathology in the employees of aluminium industry, which would in turn promote performing the optimal therapy and follow-up the progressing disease.

Keywords: employees, aluminium production, cytokines, broncho-pulmonary pathology

Согласно проведенной ВОЗ оценке бре- мен болезней, более двух миллионов слу- чаев преждевременной смерти ежегодно связаны с неблагоприятными условиями производства. Работники производствен- ных предприятий относятся к специфиче- ской группе риска, испытывающей двойную нагрузку внешних неблагоприятных факто-

ров: в условиях среды обитания и в процес- се трудовой деятельности [1].

На алюминиевых заводах в воздухе рабочей зоны, особенно электролизных цехов, присутствует множество вредных производственных факторов (фтористый водород, фториды, металлическая и фтор- содержащая пыли и смолистые вещества,

в состав которых входят полициклические ароматические углеводороды, в том числе бенз(а)пирен), оказывающих повреждающее действие на организм работающих с последующим развитием профессиональных заболеваний.

В многочисленных исследованиях в нашей стране и за рубежом основное внимание уделялось фтору и его соединениям, а также влиянию их на организм, в первую очередь, на бронхолегочную и костную системы [2]. Начальные стадии развития данных патологий имеют слабовыраженные клинические проявления. Следует отметить, что до настоящего времени без должного внимания клиницистов остаются метаболические и функциональные нарушения у работающих в алюминиевой промышленности с патологическими изменениями в бронхолегочной системе, развитие которых определяется степенью иммунодефицитного состояния [3]. Механизмы формирования заболеваний органов дыхания являются гетерогенными, реализация их сопровождается перестройкой клеточных структур легочной ткани, изменением иммунной и гуморальной реактивности, метаболических процессов в легких, активацией провоспалительных биологических субстанций с развитием воспаления во многих его проявлениях [5].

Следует также отметить, что в современной литературе недостаточно сведений, касающихся роли цитокинов в патогенезе формирования бронхолегочной патологии у работающих электролизных цехов. Провоспалительные цитокины оказывают влияние практически на все органы и системы организма, участвующие в регуляции системы гомеостаза [4]. Характеристика цитокинового статуса и его роль в прогрессировании бронхолегочной патологии у работающих в алюминиевой промышленности является актуальной проблемой. Исследования в этом направлении позволят уточнить иммунные механизмы формирования бронхолегочной патологии у работающих в алюминиевой промышленности, что в свою очередь будет способствовать оптимизации терапии и контролю за прогрессированием заболевания.

Целью данного исследования явилась оценка изменений в содержании про- и противовоспалительных цитокинов у работающих в алюминиевой промышленности с бронхолегочной патологией.

Материалы и методы исследования

Наблюдения выполнены на группе работников алюминиевой промышленности в количестве 58 человек основных профессий – электролизники, литей-

щики, футеровщики – представителей мужского пола в возрасте от 40 до 70 лет. Стаж работы варьировался от 19 до 38 лет. На основании углубленного обследования врачами клиники института всем им поставлен диагноз «профессиональный хронический токсико-пылевой бронхит». Контрольную группу условно здоровых мужчин в количестве 47 человек составили лица репрезентативного возраста и общего трудового стажа, не имеющие в профессиональном маршруте контакта с вредными веществами. Исследования выполнены с информированного согласия пациентов и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации (2000 г.) и Приказу Минздрава РФ № 266 (19.06.2003 г.).

Содержание цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10, TNF- α , INF- γ определяли в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа, с использованием тест систем производства «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 в среде Windows (№ AXXR004E642326FA, правообладатель лицензии – «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН). Для показателей рассчитывалась средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m), стандартные отклонения (σ), медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Достоверность различий средних оценивалась с использованием параметрических и непараметрических критериев Стьюдента (при нормальном распределении) и Манна–Уитни с учетом поправки Бонферони (при отличающемся от нормального распределения).

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке результатов выявлено нарушение цитокинового баланса. Изучаемые показатели представлены в таблице, их анализ свидетельствует о том, что у работающих с бронхо-легочной патологией в алюминиевой промышленности выявлено достоверно высокое содержание провоспалительных цитокинов: IL-1 β и IL-8 ($5,49 \pm 0,83$; $27,72 \pm 7,05$ пг/мл против $1,15 \pm 0,4$; $3,01 \pm 0,5$ пг/мл в контроле). Указанные цитокины, идентифицированные ранее как эндогенные пирогены, вовлечены в воспалительный процесс. Стимулируют выпуск простагландинов и коллагеназы из синовиальных клеток. Заслуживает особого внимания и интереса изучение концентрации TNF- α и INF- γ , которые, являясь иммуностимуляторами и медиаторами ответа на воспаление, играют роль в устойчивости организма человека к инфекции, их уровень значительно падал по сравнению с контролем ($0,15 \pm 0,07$; $2,22 \pm 1,75$ и $2,45 \pm 0,7$; $4,79 \pm 2,3$ пг/мл соответственно). Проведенные исследования изучения цитокинового профиля у работающих в алюминиевой промышленности показали, что развитие бронхолегочной патологии сопровождается преобладанием активности провоспалительных цитокинов. Установленная гиперпродукция цитокинов провоспалительного

действия у больных с бронхо-легочной патологией может потенцировать процессы воспаления и способствовать прогрессированию патологического процесса. Параллельно достоверно снижался IL-4 ($1,15 \pm 0,68$ пг/мл) относительно контроля ($10,0 \pm 3,0$ пг/мл). Противовоспалительные цитокины, в частности, IL-4 принимают участие в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных и регулируя таким образом тяжесть повреждения тканей. Понижение концен-

трации IL-4 у обследованных нами работающих усугубляет течение воспалительного процесса. Что касается IL-10, содержание которого ($6,54 \pm 2,48$ пг/мл) не отличалось от аналогичного показателя в группе контроля ($6,01 \pm 2,0$ пг/мл), то следует отметить, что указанный интерлейкин с его противовоспалительной активностью способен влиять на продукцию TNF- α . Данный факт, по-видимому, может объяснить снижение TNF- α у обследованных лиц с бронхолегочной патологией.

Изменение цитокинового профиля у работающих в производстве алюминия $M \pm m, Me (Q25-Q75)$

Наименование показателей, пг/мл	Стажированные работники (n = 58)	Контроль (n = 47)
IL-1 β	$5,49 \pm 0,83^*$ 4,33 (0,87–7,5)	$1,15 \pm 0,4$ 0,01 (0,01–1,17)
IL-8	$27,72 \pm 7,05$ 1,62 (0,01–11,24)	$3,01 \pm 0,5$ 2,8 (1,8–3,15)
IL-4	$1,15 \pm 0,68^*$ 0,01 (0,01–0,01)	$10,0 \pm 3,0$ 0,10 (0,1–8,8)
IL-10	$6,54 \pm 2,48$ 0,01 (0,01–5,99)	$6,01 \pm 2,0$ 0,01 (0,01–4,08)
TNF- α	$0,15 \pm 0,07^*$ 0,01 (0,01–0,01)	$2,45 \pm 0,7$ 0,89 (0,12–2,4)
INF- γ	$2,22 \pm 1,75^*$ 0,01 (0,01–0,01)	$4,79 \pm 2,3$ 0,2 (0,2–0,2)

Примечание. * – различия относительно контроля достоверны по Манна-Уитни при $p < 0,05-0,001$.

Заключая в целом представленные материалы, необходимо отметить выявленный дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, усугубляющий течение патологического процесса у пациентов с бронхолегочной патологией, работающих в алюминиевой промышленности. Установленные изменения в содержании цитокинов при профессиональных бронхолегочных заболеваниях рекомендуется использовать для мониторинга клинического течения хронических заболеваний легких с целью предупреждения прогрессирования легочной патологии у работающих в алюминиевой промышленности.

Список литературы

1. Захаренков В.В., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К. и др. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 4(74). – С. 24–27.
2. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. и др. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 11. – С. 1–7
3. Михайлова Н.Н., Казицкая А.С., Горохова Л.Г., Жукова А.Г. Экспериментальный поиск иммунологических критериев определения стадий развития хронической фтористой интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 11. – С. 32–37.

4. Симбирцев А.С. Цитокины новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1.1. – С. 9–16.
5. Захаренков В.В., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К. и др. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 4(74). – С. 24–27.

References

1. Zakharenko V.V., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K. et al. Bulletin VSNTS SO RAMN, 2010. 4(74). pp. 24–27.
2. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V. et al. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya, 2012. no 11. pp. 1–7.
3. Mikhaylova N.N., Kazitskaya A.S., Gorokhova L.G., Zhukova A.G. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya, 2012. no 11. pp. 32–37.
- Simbirtsev A.S. Tstokiny i vospalenie. 2002. 1. no 1. pp. 9–16
4. Kacprzyk F., Chrzanowski W. Tumor necrosis factor (TNF) and interleukin-6 (IL-6) in patients with glomerulonephritis // Polish Archives Med. Wewnet 1996. 96. 3. pp. 224–233.
5. Zakharenko V.V., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K. et al. Bulletin VSNTS SO RAMN, 2010. 4(74). pp. 24–27.

Рецензенты:

Семинский И.Ж., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, ГОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития РФ, г. Иркутск;
Катаманова Е.В., д.м.н., зам. главного врача по медицинской части клиники, ФГБУ ВСНЦ ЭЧ СО РАМН, г. Иркутск.
Работа поступила в редакцию 06.03.2014.

УДК 617.75:616.711.1

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОХОНДРОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Борисова Л.И., Чередниченко Л.П., Карпов С.М.

*ГБОУ ВПО «Ставропольской государственной медицинской академии»,
Ставрополь, e-mail: lubov.borisova38@mail.ru*

Проведено исследование состояния глазного дна у 40 пациентов (80 глаз) с остеохондрозом шейного отдела позвоночника в возрасте от 20 до 45 лет, из них 15 пациентов с I и II стадией, 15 с III стадией и 10 с IV стадией этого заболевания. Установлено, что у всех пациентов с шейным остеохондрозом отмечаются изменения на глазном дне, а выраженность этих изменений зависит от степени недостаточности церебральной гемодинамики соответствующей стадии развития дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника. Проанализированы ретинальные проявления, появляющиеся по мере прогрессирования заболевания. Учитывая распределение клинических признаков и изменений на глазном дне по стадиям шейного остеохондроза, степень недостаточности церебральной гемодинамики и стадию заболевания можно оценить по выраженности проходящих зрительных нарушений и патологических ретинальных изменений.

Ключевые слова: остеохондроз шейного отдела позвоночника, глазное дно, ретинальные проявления, ишемические проявления

DYNAMICS OF CHANGES IN THE EYE FUNDUS, DEPENDING ON THE STAGE OF THE PATHOLOGICAL PROCESS IN THE DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE CERVICAL SPINE

Borisova L.I., Cherednichenko L.P., Karpov S.M.

The Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: lubov.borisova38@mail.ru

The investigation of the state of the eye fundus in 40 patients (80 eyes) with osteochondrosis of the cervical spine at the age of 20 to 40 years, of which 15 patients with stage I and II, 15 stage III and 10 stage IV of the disease. Found that all patients with cervical osteochondrosis marked changes in the eye fundus, and the extent of these changes depends on the degree of failure of cerebral hemodynamics appropriate stage of degenerative changes in the cervical spine. Analyzed retinal displays that appear as the disease progresses. Given the distribution of clinical signs and changes in the fundus through the stages of cervical degenerative disc disease, the degree of insufficiency of cerebral hemodynamics and stage of the disease can be assessed by the severity of transient visual disturbances and pathological retinal changes.

Keywords: osteochondrosis of the cervical spine, the back of the eye, retinal display, ischemic symptoms

Среди неврологических заболеваний, сопровождающихся цереброваскулярными нарушениями, необходимо выделить остеохондроз шейного отдела позвоночника как занимающий второе место по распространенности после сосудистых заболеваний (Н.И. Спиридонов, 1983) [17]. В связи с массовой распространенностью этого заболевания важно уделять большое значение доклинической и дифференциальной диагностике шейного остеохондроза от других заболеваний, сопровождающихся нарушениями церебрального кровообращения, определению стадии развития патологического процесса, а также успешному лечению, возможностям прогнозирования течения заболевания и восстановления зрительных функций. Кроме того, очень часто первичными жалобами при шейном остеохондрозе являются офтальмологические, они отмечаются почти всегда наряду с другими проявлениями данного заболевания, потому необходимо проводить офтальмологическое обследование которое позволяет оценить морфо-функциональные особенности состояния глазного дна и зрительные

нарушения, характерные для шейного остеохондроза, а также механизм их развития и наиболее специфичные для каждой стадии данного заболевания офтальмологические признаки [6].

Виллизиев круг, как известно, формируется из сосудов вертебро-базиллярного и каротидного бассейнов, причём в состав последнего входит глазничная артерия, ветвью которой является центральная артерия сетчатки. Из этого следует, что при шейном остеохондрозе может страдать орган зрения [12].

В основу выделения степеней выраженности ретинальных изменений положена клиническая классификация стадий остеохондроза, предложенная нейрохирургом А.И. Осна и невропатологом Я.Ю. Попелянским в 1971 г., в которой отражены основные патогенетические этапы развития заболевания [10]. Объективным инструментальным критерием разграничения патологического процесса соответственно данной классификации являлось рентгенологическое исследование.

I стадия – происходит внутридискковое перемещение ядра больше, чем в норме, что

приводит к растяжению или сжиманию фиброзного кольца.

II стадия – возникают трещины фиброзного кольца и нестабильность пораженного позвоночного сегмента.

III стадия – наблюдается полный разрыв диска с выпадением грыжи, воспалительным процессом с возможным с давлением нервов и сосудов.

IV стадия – имеется дистрофическое поражение прочих составляющих межпозвоночного диска с присоединением спондилеза, спондилоартроза и других компенсаторных изменений.

Согласно этой классификации, I и II стадии развития остеохондроза шейного отдела позвоночника соответствуют начальным ретинальным проявлениям, III стадия – выраженной ангиоретинопатии и прогрессирующей ишемии сетчатки, а IV – выраженной ангиоретинопатии, ишемии сетчатки и ишемической нейрооптикопатии.

Цель исследования – выявление характерных для остеохондроза шейного отдела позвоночника изменений на глазном дне, а также распределение этих изменений в зависимости от стадии патологического процесса при развитии заболевания.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты 40 клинических наблюдений пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника, не имеющих сопутствующей патологии, и 15 соматически здоровых человек. Всего в обеих группах 30 женщин и 25 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет, данная возрастная группа выбрана в связи с более частым выявлением заболевания среди молодого населения. Рост заболеваемости шейным остеохондрозом среди молодых возрастных групп населения связан с особенностями труда и повседневной жизни, а именно с гипокинезией и патогенным действием мышечной нагрузки на позвоночник при поддержании рабочей позы на производстве, за рулем автомобиля, за письменным столом, у экрана компьютера, телевизора и др.. В исследуемую группу входят 15 пациентов с I и II стадией шейного остеохондроза по классификации А.И. Осна 1971 г., 15 с II стадией и 10 с IV стадией данного заболевания. Так как исследуемую группу составляют пациенты, страдающие только шейным остеохондрозом, то можно считать, что все симптомы у них обусловлены этим заболеванием. Офтальмологический статус изучался традиционно: наружный осмотр органов зрения, визометрия, рефрактометрия, измерение внутриглазного давления тонометром Маклакова и полей зрения на периметре Ферстера, биомикроскопия переднего отрезка глаза и глазного дна с обследованием периферии сетчатки, гониоскопия [20].

Впервые для исследования влияния остеохондроза шейного отдела позвоночника на орган зрения нами использованы современные методы диагностики ретинальных изменений, такие как оптическая когерентная томография и фоторегистрация изображения глазного дна с помощью фундус-камеры (3D

OCT-1000 optical coherence tomography, Type 1A mark 11 retinal camera TRC – NW7SF), а также компьютерная периметрия периметром «Периком».

Неврологический статус оценивался по заключениям невропатолога. Пациентам выполнялись: рентгенологическое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография, в том числе при необходимости дифференциальной диагностики шейного остеохондроза от других патологических изменений магистральных сосудов головы и шеи, таких как врожденные деформации, сужения, дисплазии и др. позвоночных и сонных артерий.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ изменений на глазном дне, выявленных в исследуемых группах, показал: офтальмологические признаки, обнаруженные у пациентов в группе с I и II стадией остеохондроза шейного отдела позвоночника, обусловлены спазмом сосудов мелкого калибра в системе внутренних сонных и паравертебральных артерий на фоне симпатикотонии, вызванной шейным остеохондрозом. Они соответствуют ранним преходящим нарушениям церебральной гемодинамики, подтвержденным специфичной симптоматикой и характерным для данных стадий заболевания, что отмечают Е.В. Шмид, Д.К. Лунёв и Н.В. Верещагин [5]. Со стороны глаз это проявляется перидическим потемнением, мерцанием, появлением «мушек», искр, цветных пятен перед глазами и других фотопсий, а также начальными изменениями на глазном дне. Наличие изменений на глазном дне косвенно подтверждает недостаточность мозгового кровообращения, так как данные изменения в определённой степени отражают состояние мозгового кровотока. К ретинальным проявлениям шейного остеохондроза на I и II стадиях относятся начальные ретинальные симптомы: умеренное расширение вен у 13 человек $\approx 87\%$ в исследуемой группе и у 5 $\approx 33\%$ в контрольной группе, сужение артерий по типу обратимого (при сохранении эластичности стенки сосуда) или необратимого ангиоспазма у 11 $\approx 73\%$ пациентов с шейным остеохондрозом и у 3 соматически здоровых человек (20%), симптомы артерио-венозного перекреста I степени обнаружены у 11 $\approx 73\%$ исследуемых, тогда как в контрольной группе у 4 $\approx 27\%$ встречались лишь единичные артерио-венозные перекресты I степени. Соответственно при этом исследовании у 10 пациентов $\approx 67\%$ и 4 человек контрольной группы $\approx 27\%$ обнаружена штопоробразная извитость сосудов, а деление сосудов под прямым углом выявлено только среди пациентов у 6 человек $\approx 40\%$. Анализ достоверности проявления указанных

признаков у пациентов с исследуемым заболеванием показал, что полученные отличия достоверны, то есть указанные признаки обусловлены развитием данной патологии с вероятностью ошибки $p \leq 0,05$.

На III стадии остеохондроза шейного отдела позвоночника при умеренной недостаточности мозгового кровотока помимо фотопсий регистрируется появление скотом и выпадений полей зрения, обусловленное вазоспазмом или экстравазальной компрессией мелких и более крупных ветвей магистральных сосудов головы и шеи. Усиливаются проявления ангиоретинопатии: значительное венозное полнокровие встречается у всех обследуемых, сужение артерий по типу ангиоспазма, ангиосклероз у $14 \approx 93\%$ пациентов, склероз сосудистой стенки в данном случае обусловлен дистрофическими процессами, происходящими в ней на фоне ишемии сетчатки, прерывистый кровоток приводит к появлению симптома прерывистых, «чёткообразных» сосудов, стенка которых частично завуалирована утолщённой, отечной сетчаткой, этот симптом обнаружен у 6 человек $\approx 40\%$, появляются симптомы артерио-венозного перекреста II–III степени у 10 человек $\approx 67\%$, связанные не только со склеротическими поражениями артериальной стенки, но и с утолщением сетчатки при отёке, чаще встречаются штопорообразная извитость сосудов, в том числе в парамакулярной области у 13 человек $\approx 87\%$ и симптом деления сосудов под прямым углом у $8 \approx 53\%$ исследуемых.

На IV стадии шейного остеохондроза в связи с выраженной недостаточностью церебрального кровообращения помимо усиления предшествующей симптоматики у пациентов отмечались периоды полной потери зрения, связанные с выраженным спазмом и компрессией сосудов головы и шеи мелкого, среднего и крупного диаметра. На глазном дне помимо усиления вышеуказанных симптомов ангиоретинопатии развиваются признаки ишемии сетчатки и ишемической нейрооптикопатии [1, 16]: сетчатка становится серовато-белого цвета, выражен симптом «чёткообразности» – прерывистости контуров стенки сосудов за счет отечной сетчатки у 8 пациентов $\approx 80\%$, у $5\text{--}50\%$ обследуемых появляются признаки начальной неоваскуляризации, диск зрительного нерва пастозный с сероватым оттенком, его контуры могут быть ступенчатыми, в том числе вследствие перипапиллярного утолщения и отёка сетчатки такие изменения встречались у 7 человек – 70% , физиологическая экскавация расширена, подрыта у $6\text{--}60\%$ исследуемых.

В патогенезе остеохондроза шейного отдела позвоночника [19] оговаривается возможное влияние симпатикотонии на внутренние сонные и паравerteбральные артерии с развитием вазоспазма данных сосудов и их ветвей, что частично рассматривается Л.Н. Тарасовой и легло в основу данной работы. При исследовании пациентов со стенозом внутренней сонной артерии в сочетании с нарушением кровообращения в вертебробазиллярном бассейне наблюдаются похожие ретинальные изменения и простая склеротическая симметричная атрофия с контурами псевдоглаукоматозной экскавации, постепенно нарастающая по мере прогрессирования недостаточности мозгового кровообращения, что указывает на развитие ишемического процесса [4, 7, 18].

Представленные результаты подтверждены данными калиброметрии ретинальных сосудов, подобными полученным ранее другими авторами [5, 12]. А.Н. Самойлов с помощью калиброметрии сосудов глазного дна при шейном остеохондрозе обнаружил расширение ретинальных вен, сужение артерий, которое сочеталось с их склерозированием, симптомами перекрёста и делением под прямым углом. Данные проявления развиваются в результате ишемии сетчатки, вызванной нарушением кровотока во внутренних сонных и паравerteбральных артериях при шейном остеохондрозе. Так как появление начальных ретинальных симптомов отражает раннюю стадию формирования цереброваскулярной недостаточности при данном заболевании, то такие симптомы в сочетании с остальными проявлениями характерными для остеохондроза шейного отдела позвоночника, следует считать ранними диагностическими признаками данной патологии, и необходимо оценивать врачу практического здравоохранения при диагностике и лечении этого заболевания.

Заключение

Учитывая распределение клинических признаков и изменений на глазном дне по стадиям шейного остеохондроза, степень недостаточности церебральной гемодинамики, стадию заболевания можно оценить по выраженности переходящих зрительных нарушений и патологических ретинальных изменений. Для этого необходимо использовать функциональные методы исследования (визометрия, периметрия), осмотра глазного дна (офтальмоскопия, биомикроскопия) и оптическую когерентную томографию, что имеет большое значение для первичной и дифференциальной диагностики исследуемого заболевания,

коррекции тактики и оценки результатов лечения, возможности прогнозирования течения заболевания и восстановления зрительных функций [8].

Список литературы

1. Бровкина А.Ф., Щуко А.Г. О дифференциальной диагностике некоторых видов оптической нейропатии // Клинич. офтальмология. – 2008. – № 1. – С. 30–33.
2. Бунин, А. Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. – М., 1971. – 196 с.
3. Весельский И.Ш., Снаик А.В. Коррекция нарушения микроциркуляции у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Врачеб. дело. – 1991. – № 7. – С. 85–87.
4. Густов А.В. Сигрианский К.И., Столярова Ж.П. Практическая нейроофтальмология. – Н.-Новгород, 2003. – 264 с.
5. Егоров Е.А., Тутаяева Е.С. Офтальмологические проявления общих заболеваний / Е.А. Егоров, Т.В. Ставицкая, Е.С. Тутаяева. – М., 2006. – 592 с.
6. Киселева Т.Н., Таросова Л.Н., Фокин А.А. Кровоток в сосудах глаза при двух типах течения глазного ишемического синдрома // Вестн. офтальмологии. – 2001. – № 1. – С. 22–24.
7. Кригер Д.Н. Патогенез и лечение оптической нейропатии различного генеза // Клинич. офтальмология. – 2007. – № 1. – С. 40–43.
8. Кушнир Г.М. К офтальмологической диагностике церебральных нарушений при шейном остеохондрозе // Вопр. офтальмологии в неврологической клинике: тр. Клин. мед. ин-та. Ялта. – 1981. – Т. 90. – С. 24–25.
9. Нероев В.В., Зуева М.В. Каламкар Г.Р. Молекулярные механизмы ретиальной ишемии // Вестн. офтальмологии. – 2010. – № 3. – С. 59–62.
10. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология. Вертебрология: рук-во. – М.: Медицина, 2008. – 670 с.
11. Попов С.Н. Остеохондроз позвоночника. Частная патология: учеб. пособие. – М.: Медицина, 2004. – С. 202–215.
12. Самойлов Н.А. Состояние микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы и сосудов глазного дна при шейном остеохондрозе // Вестн. офтальмологии. – 1998. – № 6. – С. 37–39.
13. Свирин А.В., Кийко Ю.И., Обруч Б.В. Оптическая когерентная томография: принципы и возможности метода // Клинич. офтальмология. – 2009. – № 2. – С. 50–53.
14. Ситель А.Б. Диагностика и лечение больных с сосудистыми синдромами шейного остеохондроза // Журн. неврологии и психиатрии. – 1990. – № 5. – С. 39–42.
15. Скоромец, А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Нервные болезни. – СПб.: МЕДпресс-информ, 2010. – 552 с.
16. Смирнов В.А., Вашкевич В.И., Грачев С.В. О некоторых симптомах нарушения кровообращения в вертебро – базиллярной системе при остеохондрозе шейного отдела позвоночника // Журн неврологии и психиатрии. – 1991. – № 3. – С. 44–47.
17. Спиридонов Н.И. Шейный остеохондроз, профилактика и лечение. – Ставрополь: Кн. изд-во, 1983. – 48 с.
18. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. – М.: Медицина, 2003. – 176 с.
19. Чередниченко Л.П., Борисова Л.И. Исследование патогенетически обусловленных клиничко – функциональных нарушений органа зрения при остеохондрозе шейного отдела позвоночника // Российский офтальмологический журн. – 2013. – № 1. – С. 49–53.

References

1. Brovkina A.F., Shchuko A.G. O differentsial'noy diagnostike nekotorykh vidov opticheskoy neyropatii // Klinich. oftal'mologiya. 2008. no. 1. pp. 30–33.
2. Bunin, A. Ya. Gemodinamika glaza i metody ee issledovaniya / A. Ya. Bunin M., 1971. 196 p.
3. Vesel'skiy I.Sh., Snaik A.V. Korrektsiya narusheniya mikrotsirkulyatsii u bol'nykh s distsirkulyatornoy entsefalopatiey // Vracheb. delo. 1991. no.1 7. pp. 85–87.
4. Gustov A.V. Sigrianskiy K.I., Stolyarova Zh.P. Prakticheskaya neyrooftal'mologiya. N.-Novgorod, 2003. 264 p.
5. Egorov E.A., Tutaeva E.S. Oftal'mologicheskie proyavleniya obshchikh zabolevaniy / E.A. Egorov, T.V. Stavitskaya, E.S. Tutaeva. M., 2006. 592 p.
6. Kiseleva T.N., Tarosova L.N., Fokin A.A. Krovotok v sosudakh glaza pri dvukh tipakh techeniya glaznogo ishemicheskogo sindroma // Vestn. oftal'mologii. 2001. no. 1. pp. 22–24.
7. Kriger D.N. Patogenez i lechenie opticheskoy neyropatii razlichnogo geneza // Klinich. oftal'mologiya. 2007. no. 1. pp. 40–43.
8. Kushnir G.M. K oftal'mologicheskoy diagnostike tserebral'nykh narusheniy pri sheynom osteokhondroze // Vopr. oftal'mologii v neurologicheskoy klinike: tr. Klin. med. in-ta. Yalta. 1981. T. 90. pp. 24–25.
9. Neroev V.V., Zueva M.V. Kalamkarov G. R. Molekulyarnye mekhanizmy retinal'noy ishemii // Vestn. oftal'mologii. 2010. no. 3. pp. 59–62.
10. Popelyanskiy Ya.Yu. Ortopedicheskaya nevrologiya. Vertebrologiya: ruk-vo. M.: Meditsina, 2008. 670 p.
11. Popov S.N. Osteokhondroz pozvonochnika. Chastnaya patologiya: ucheb. posobie. M.: Meditsina, 2004. pp. 202–215.
12. Samoylov N.A. Sostoyanie mikrotsirkulyatornogo rusla bul'barnoy konyunktivy i sosudov glaznogo dna pri sheynom osteokhondroze // Vestn. oftal'mologii. 1998. no. 6. pp. 37–39.
13. Svirin A.V., Kiyko Yu.I., Obruch B.V. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya: printsipy i vozmozhnosti metoda // Klinich. oftal'mologiya. 2009. no. 2. pp. 50–53.
14. Sitel' A.B. Diagnostika i lechenie bol'nykh s sosudisty-mi sindromami sheynogo osteokhondroza // Zhurn. nevrologii i psikhiiatrii. 1990. no. 5. pp. 39–42.
15. Skoromets A.A., Skoromets A.P., Skoromets T.A. Nervnye bolezni. S.-P.: MEDpress-inform, 2010. 552 p.
16. Smirnov V.A., Vashkevich V.I., Grachev S.V. O nekotorykh simptomakh narusheniya krovoobrashcheniya v vertebro – bazilyarnoy sisteme pri osteokhondroze sheynogo otdela pozvonochnika // Zhurn nevrologii i psikhiiatrii. 1991. no. 3. pp. 44–47.
17. Spiridonov N.I. Sheynyy osteokhondroz, profilaktika i lechenie. Stavropol': Kn. izd-vo, 1983. 48 p.
18. Tarasova L.N., Kiseleva T.N., Fokin A.A. Glaznogo ishemicheskiiy sindrom. M.: Meditsina, 2003. 176 p.
19. Cherednichenko L.P., Borisova L.I. Issledovanie patogene-ticheskii obuslovlennykh kliniko – funktsional'nykh narusheniy organa zreniya pri osteokhondroze sheynogo otdela pozvonochnika // Rossiyskiy oftal'mologicheskiiy zhurn. 2013. no. 1. pp. 49–53.

Рецензенты:

Байда А.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь;

Христофорандо Д.Ю., д.м.н., доцент, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи, г. Ставрополь.
Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616-071.2

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВЫХ И ПАРЕСТЕТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ЯЗЫКА

Борисова Э.Г.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава России», Воронеж, e-mail: pobedaest@mail.ru

В специализированном стоматоневрологическом центре проведено комплексное обследование 283 пациентов с хроническими болевыми и парестетическими синдромами языка, объединяющими в себе достаточно неоднородные группы заболеваний. Обследуемые были разделены на 4 группы. Группа I – пациенты с глоссодинией, группа II – пациенты с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, преобладающей жалобой которых были болевые ощущения в языке, группа III – пациенты с гальванозом и группа IV – пациенты с невропатией язычного нерва. В ходе проведенного исследования было установлено, что пациенты с хроническими болевыми синдромами языка предъявляли достаточно схожие жалобы, при этом клинические проявления заболевания также во многом были тождественны. Алгоритм исследования подтвердил и позволил выявить специфические клинические проявления, отличительные характеристики каждой клинической формы, установить нозологическую самостоятельность различных форм хронических болевых и парестетических синдромов языка и отметить патопсихологические нарушения, присущие всему контингенту пациентов. Полученные данные позволили разработать принципиально новый подход к проведению комплексной диагностики и соответствующего специализированного лечения пациентов с хроническими болевыми и парестетическими синдромами языка.

Ключевые слова: хронические болевые синдромы, язык, тревожность, депрессия

CLINICAL FEATURES OF PAIN AND PARESTHETICS SYNDROMES OF TONGUE

Borisova E.G.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh, e-mail: pobedaest@mail.ru

The article discusses a comprehensive survey of 283 patients with chronic pain and paresthetic syndromes of the tongue which was conducted in a specialized Dental-Neurology Centre. The subjects were divided into 4 groups. Group I includes patients with glossodynia. Group II includes patients with pain syndrome of TMJ dysfunction, whose prevalent complaint was pain in the tongue. Group III includes patients with galvanosis. Group IV includes patients with lingual nerve neuropathy. The study has revealed that patients with chronic pain syndromes of the tongue had similar presenting complaints, and clinical manifestations of the disease were also largely identical. The study has also defined specific clinical manifestations and distinctive characteristics of each clinical form. It has proved nosological independence of various forms of chronic pain and paresthetic syndromes of the tongue. It has been noted that pathopsychological disturbance is typical for all patients. These results suggest a new approach to integrated diagnostics and specialized treatment of patients with chronic pain and paresthetic syndromes of the tongue.

Keywords: chronic pain syndromes, tongue, anxiety, depression

В практике врачей-стоматологов по-прежнему имеют место случаи, когда боли и парестезии в языке у пациентов не укладываются в типичную клиническую картину.

По мнению ряда авторов, хронические болевые и парестетические синдромы языка (ХБПСЯ) объединяют достаточно неоднородную группу заболеваний, таких как глоссалгия или глоссодиния, невропатия язычного нерва, невралгия язычного нерва, глосситы и целый ряд других, менее известных синдромов, требующих дальнейшей клинической интерпретации [2, 3, 5, 7, 9, 10, 11].

При этом в работах, посвященных изучению проблемы ХБПСЯ, справедливо отмечается, что вопросы, относящиеся к основным разделам болевых синдромов лица и полости рта – этиологии, патогенезу, клинике этих форм, до настоящего времени остаются нерешенными [3, 4, 6, 8, 11]. Кроме того, вследствие высокой персональной значимости, патологические процессы области полости рта, как правило, усугубля-

ются различными невротическими проявлениями, что также значительно усложняет постановку диагноза [2, 3, 5, 7, 10].

Целью исследования явилось уточнение клинических особенностей хронических болевых и парестетических синдромов языка.

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены на базе стоматологической клиники и стоматоневрологического центра Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко. Для достижения поставленной цели было проведено комплексное обследование 283 пациентов с хроническими болевыми и парестетическими синдромами языка.

Все обследованные пациенты были разделены на 4 группы. Группа I – пациенты с глоссодинией (119 чел.), группа II – пациенты с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, преобладающей жалобой которых были болевые ощущения в языке (62 чел.), группа III – пациенты с гальванозом (54 чел.) и группа IV – пациенты с невропатией язычного нерва (48 чел.).

Отбор пациентов проводился в соответствии с диагностическими критериями международной классификации болезней (МКБ-10). Стоматологическое обследование предусматривало оценку объективного стоматологического статуса: сохранность зубных рядов, особенности прикуса, состояние твердых тканей зубов, оценку состояния пародонта, оценку окклюзионных взаимоотношений, визуально-пальпаторную оценку функционирования височно-нижнечелюстных суставов.

Для оценки болевых и парестетических ощущений нами был использован «Многомерный вербально-цветовой болевой тест» (МвцБТ) [1].

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что пациенты с ХБПСЯ предъявляли достаточно схожие жалобы, при этом клинические проявления заболевания также во многом были тождественны. Вместе с тем комплексное клиническое обследование, проведенное по разработанному нами алгоритму, подтвердило и позволило выявить отличительные характеристики каждой клинической формы ХБПСЯ, соответствующие этиологической гетерогенности заболевания.

Основными жалобами пациентов с глоссодинией были жалобы на боль и ощущение жжения в полости рта. Характер парестезий у 37 пациентов (31,09%) представлялся в виде ощущения «перца», у 26 (21,85%) – в виде «кипятка», у 21 (17,45%) – в виде «пощипывания», у 17 (14,29%) – в виде «онемения», у 7 (5,88%) – в виде «зуда», у 6 (5,04%) – в «виде инородного тела» и у 5 (4,40%) – в виде ощущения «жара».

По локализации боли и парестезий в области языка 62 (52,10%) пациента испытывали жгучую боль на кончике языка, 41 (34,45%) – на спинке, 16 (13,45%) – на боковых поверхностях языка.

Наряду с этим боль и иные неприятные ощущения локализовались в губах (49 чел. – 41,18%), небе (33 чел. – 27,73%), деснах (20 чел. – 16,80%), в щеках (17 чел. – 14,29%).

Интенсивность боли, по результатам оценки визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), составляла в среднем $5,41 \pm 1,62$ балла.

У 53 (44,54%) пациентов боль и парестезии впервые появились на языке, постепенно распространились на щеки, десны, небо, губы и др. области.

Характерно, что у 104 (87,39%) пациентов все неприятные ощущения в полости рта исчезали или значительно ослабевали во время приема пищи. Минимальная выраженность всех указанных проявлений была после пробуждения и нарастала в течение дня до максимальной в вечернее время.

В ночное время неприятные ощущения со стороны полости рта сводились, как правило, к ощущению сухости. Многие больные постоянно рассматривают язык в зеркале, что вскоре становится привычкой. На этой почве развивается канцерофобия. У 88,23% пациентов был нарушен сон, появилась тревожность, раздражительность, неверие в успех лечения. Нами была выявлена сезонная зависимость обострения при глоссодинии. Так, у большинства пациентов (89 чел. – 74,79%) болевые приступы чаще обострялись в осенне-зимний и весенний период. Как правило, обострение заболевания возникало на фоне ОРВИ (42 чел. – 35,24%), обострения хронических заболеваний ЖКТ (51 чел. – 42,86%).

Основной жалобой всех обследованных больных невралгией язычного нерва также являлась боль и парестезии в языке. Обычно боль, усиливаясь приступообразно, продолжалась до нескольких часов, после приема пищи постепенно снижая интенсивность или сменяясь ощущением зуда или онемения. Характерно, что у большинства пациентов – 39 человек (81,25%) – обычная длительность приступов составляла около 0,5 часа, тогда как у остальных обследованных – 9 чел. (18,75%) – средняя продолжительность болевого приступа составляла около 1 часа.

В большинстве случаев у каждого пациента приступы боли возникали в одно и то же время, в 72,92% – 35 чел. – после приема пищи, курения, приема даже небольших доз алкоголя, очень редко пациенты просыпались от боли или с ощущением боли.

Как правило, болевой синдром не носил отчетливой вегетативной окраски. Вместе с тем боли по характеру расценивались пациентами как «мучительные», «ноющие», «мозжащие», «глубинные», при этом большинство (39 чел. – 81,25%) пациентов не отмечали или отмечали незначительный терапевтический эффект от ранее назначенного неврологом приема препаратов типа карбамазепина. Интенсивность боли, по результатам оценки визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), составляла в среднем $6,54 \pm 2,90$ баллов.

Наиболее часто пациенты отмечали боль и парестезии не только в языке, но и в области зубов нижней челюсти (32 чел. – 66,67%). В ряде случаев (11 чел. – 22,91%) отмечалась иррадиация боли в область дна ротовой полости. Интересен тот факт, что 23 пациента (47,92%) отмечали парестезии в языке, а боли на месте ранее удаленных зубов, 9 пациентов (18,75%) – в области депульпированных и запломбированных зубов. Отсутствие четких топографических

границ, возможно, объясняется наличием многочисленных иннервационных взаимосвязей периферических ветвей тройничного нерва. Характерно, что в наших наблюдениях триггерные зоны у пациентов не отмечались ни в одном случае.

Болевые и парестетические ощущения в языке у пациентов с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, как правило, носили ноющий, тянущий, ломящий характер, усиливались при жевании и эмоциональном стрессе, иррадиировали в нижнюю челюсть, околоушную область.

У 7 (11,29%) пациентов болевой синдром носил двусторонний характер. В целом превалировало поражение правой стороны – у 42 (67,74%) пациентов. Соответственно и парестезии языка имели правостороннюю локализацию.

Интенсивность боли, по результатам оценки визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), составляла в среднем $5,32 \pm 3,61$ баллов.

У 25 (46,30%) пациентов с гальванозом на фоне жгучей монотонной боли возникала интенсивная боль стягивающего, сжимающего характера по всей поверхности языка. Все пациенты связывали это с приемом раздражающей (кислой, соленой, острой) пищи.

Характерно, что все пациенты отмечали усиление болей и парестезий в языке при возникновении простудных заболеваний, а также при повышении артериального давления. У всех пациентов с гальванозом боли и парестезии полностью исчезали ночью.

Длительность заболевания варьировалась от 2 месяцев до 3 лет и составила в среднем $1,9 \pm 0,8$ года.

Большинство пациентов возникновения парестезий и болей отмечали после посещения стоматолога. Так, у 46 (85,19%) пациентов боли появились после протезирования, у 8 (14,81%) – после лечения зубов.

Интенсивность боли, по результатам оценки визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), составляла в среднем $2,35 \pm 1,12$ балла.

Использование принципов доказательной медицины, в частности, компьютеризированной программы с МвцБТ, позволило нам оценить степень выраженности таких поведенческих компонентов, связанных с восприятием боли, как тревожность, эмоциональная лабильность, агрессия, депрессия, ипохондрические и вегетативные проявления во всех группах обследуемых.

Большинство пациентов из всех четырех групп (261 чел. – 92,23%) высказывали жалобы на выраженную общую слабость, по-

давленность, снижение работоспособности. На этом фоне у пациентов нередко отмечались повторные эпизоды плохого самочувствия, сопровождающиеся головной болью, головокружением, нарушением сна. Анализ выбранных ответов по факторам тревожности, эмоциональной лабильности, агрессии, депрессивным, ипохондрическим, вегетативным проявлениям позволил нам получить дополнительную информацию для более углубленного психологического обследования пациента и, при необходимости, направления его к психоневрологу.

Как известно, высокий уровень невротизации значительно снижает эффективность любой проводимой терапии, поэтому в комплекс лечения необходимо включать средства и методы, направленные на нормализацию эмоционального состояния пациента.

По нашему мнению, патопсихологические нарушения можно рассматривать как самостоятельные дополнительные факторы риска в развитии ХБПСЯ, присущие всему контингенту пациентов.

Полученные в ходе нашего исследования данные позволили разработать принципиально новый подход к проведению комплексной диагностики и соответствующего специализированного лечения пациентов с ХБПСЯ, что отразилось в методических рекомендациях для врачей-стоматологов практического здравоохранения.

Выводы

Результаты проведенного исследования выявили специфические клинические проявления, позволили установить нозологическую самостоятельность различных форм хронических болевых и парестетических синдромов языка и уточнить ведущий механизм развития заболевания для каждой нозологической формы.

Список литературы

1. Адашинская Г.А., Мейзеров Е.Е. Многомерный вербально-цветовой болевой тест // Боль. – 2005. – № 1 (6). – С. 26–33.
2. Борисова Э.Г. Диагностика и лечение глоссалгии в условиях специализированного нейростоматологического кабинета: дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 1993. – 121 с.
3. Борисова Э.Г. Диагностика и лечение болевых синдромов лица и полости рта в амбулаторных условиях. – Воронеж: Изд.-полиграф. центр ВГУ, 2011. – 128 с.
4. Борисова Э.Г. Клинические результаты изучения качества жизни больных глоссалгией // Клиническая стоматология. – 2012. – № 1. – С. 20–21.
5. Борисова Э.Г. Клиническая оценка симптомов глоссалгии у больных с металлокерамическими ортопедическими конструкциями // Современная ортопедическая стоматология. – 2012. – № 17. – С. 76–77.
6. Зорян Е.В., Рабинович С.А. Основные направления профилактики и устранения боли в амбулаторной стоматологии.

логии // Российская стоматология. – 2008. – Т. 1. – № 1. – С. 22–28.

7. Казарина Л.Н., Вдовина Л.М., Воложин А.И. Глоссалгия: этиология, патогенез, клиника, лечение. – Нижний Новгород, 2008. – 124 с.

8. Яворская Е.С. Болевые и парестетические синдромы челюстно-лицевой области. – К.: Медкнига, 2007. – 56 с.

9. Borisova E.G. Clinical evaluation of the use of laser radiation in complex treatment and activities of preventive of the burning mouth syndrome // J. The DPPP Symposium under the EPMA (meeting findings). – Voronezh, Russia, February 24-th 2012. – P. 96–100.

10. Bogette, F. Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome / F. Bogette, G. Maina, G. Ferre // Psychosom. Med. – 1998. – Vol.60, № 3. – P. 378–385.

11. Helton J. Glossodynia / J. Helton, F. Storrs // J. Amer. Acad. Dermatol. – 1994. – Vol. 31, № 2, pt2. – P. 201–205.

References

1. Adashinskaya G.A, Mejzerov E. E. Mnogomernyj verbal'no-cvetovoj bolevoj test/ «Bol'». 2005. no. 1 (6). pp. 26–33.

2. Borisova E'.G. Diagnostika i lechenie glossalgii v usloviyax specializirovannogo nejrostomatologicheskogo kabineta: dis. ... kand. med. nauk / E'.G. Borisova. Voronezh, 1993. 121 p.

3. Borisova E'.G. Diagnostika i lechenie bolevykh sindromov lica i polosti rta v ambulatornykh usloviyax / Voronezh: Izd.-poligraf. centr VGU, 2011. 128 p.

4. Borisova E'.G. Klinicheskie rezul'taty izucheniya kachestva zhizni bol'nykh glossalgiej // «Klinicheskaya stomatologiya». 2012. no. 1. pp. 20–21.

5. Borisova E'.G. Klinicheskaya ocenka simptomov glossalgii u bol'nykh s metallokeramicheskimi ortopedicheskimi konstrukciyami // «Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya». 2012. no. 17. pp. 76–77/

6. Zoryan E.V., Rabinovich S.A. Osnovnye napravleniya profilaktiki i ustraneniya boli v ambulatornoj stomatologii // «Rossijskaya stomatologiya». 2008. T. 1. no. 1. pp. 22–28.

7. Kazarina L.N., Vdovina L.M. Volozhin A.I. Glossalgija: e'tiologiya, patogenez, klinika, lechenie. Nizhnij Novgorod, 2008. 124 p.

8. Yavorskaya E.S. Bolevye i paresteticheskie sindromy chelyustno-licevoj oblasti. K.: Medkniga, 2007. 56 p.

9. Borisova E.G. Clinical evaluation of the use of laser radiation in complex treatment and activities of preventive of the burning mouth syndrome. / J. The DPPP Symposium under the EPMA (meeting findings), Voronezh, Russia, February 24-th 2012. pp. 96–100.

10. Bogette, F. Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome / F. Bogette, G. Maina, G. Ferre // Psychosom. Med. 1998. Vol.60, no. 3. pp. 378–385.

11. Helton, J. Glossodynia /J. Helton, F. Storrs //J. Amer. Acad. Dermatol. 1994. Vol. 31, no. 2, pt2. pp. 201–205.

Рецензенты:

Ипполитов Ю.А., д.м.н., заведующий кафедрой детской стоматологии с ортодонтией, ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж;
Шумилов Б.Р., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии ИПМО, ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 06.03.2014.

УДК 616.441-008.63

КОМПЛЕКСНОЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В-КЛЕТОК ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Боташева В.С., Джикаев Г.Д., Севрюкова О.И.

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

В статье представлено экспериментальное изучение морфологических изменений В-клеток при аутоиммунном тиреоидите, неопластических процессах. В результате проведенного исследования выявлено, что В-клетки при аутоиммунном тиреоидите могут образовывать как фолликулярные структуры, так и располагаться в межфолликулярном пространстве в отличие от В-клеточных аденом, где онкоциты фолликулярных структур не образовывали, а представляли собой солидные образования в щитовидной железе. Цитоплазма В-клеток при аутоиммунном тиреоидите менее эозинофильна, чем при опухолевых процессах. На основании проведенного иммуногистохимического исследования операционного материала выявлено одинаково интенсивное окрашивание В-клеточных популяций не только при аутоиммунном тиреоидите и аденоме, но и В-клеточном раке, что является основанием отнести данный вид опухоли к высокодифференцированным карциномам щитовидной железы.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, В-клеточная аденома, В-клеточная карцинома, иммуногистохимическое исследование

COMPLEX HISTOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL RESEARCH OF B-CELLS AT AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND NEOPLASTIC PROCESSES OF A THYROID GLAND

Botasheva V.S., Dzhikayev G.D., Sevryukova O.I.

The State Educational Establishment of Higher Professional Education
«The Stavropol State Medical University», Stavropol, e-mail: postmaster@stgmu.ru

The article presents experimental studying of morphological changes of B-cells at autoimmune thyroiditis, neoplastic processes. As the result of the research it is revealed that B-cells at autoimmune thyroiditis can form as follicular structures, so to be located in interfollicular space unlike B-cells adenomas, where oncocytes of follicular structures didn't form, and represented solid formations in the thyroid gland. The cytoplasm of B-cells at autoimmune thyroiditis is less eosinophilic, than at tumoral processes. On the basis of the histologic and immunohistochemical research of an operational material it was revealed the same intense staining of B-cells populations, not only at autoimmune thyroiditis and adenoma, but also the B-cells cancer. So this type of a tumor can be referred to the high-differentiated carcinomas of the thyroid gland.

Keywords: autoimmune thyroiditis, B-cells adenoma, B-cells carcinoma, immunohistochemical research

В-клетки щитовидной железы (онкоциты, клетки Ашкинази, эозинофильные клетки) были обнаружены в 1898 году. Увеличение количества этих клеток в железе является важным диагностическим признаком аутоиммунного тиреоидита и некоторых опухолевых заболеваний щитовидной железы, что подчеркивает важность морфологического исследования В-клеток при различных патологических процессах [4, 6].

Большинство авторов описывают В-клетки как овальной, слегка вытянутой или полигональной формы клетки размер которых примерно в два раза крупнее фолликулярных клеток. Цитоплазма нежная, широкая, в зависимости от окраски может быть эозинофильная, амфифильная, цианофильная. В ней присутствуют гранулы, число и характер которых может варьироваться. Ядро гиперхромное, округлой формы, расположено в центре. Ядрышко крупное, эозинофильное, чаще единичное [1, 3].

При электронной микроскопии в цитоплазме этих клеток обычно определяется огромное количество компактно расположенных митохондрий вытянутой, овальной или круглой формы.

Процессы пролиферации и гиперплазии онкоцитов имеют свои особенности при таких патологических состояниях органа, как аутоиммунный тиреоидит, доброкачественные и злокачественные новообразования. Следует заметить, что в мировой литературе отсутствуют данные о различии В-клеток в различных патологических процессах [2, 5].

Цель исследования: изучить гистологические и иммуногистохимические особенности В-клеток при аутоиммунном тиреоидите и опухолях щитовидной железы.

Материалы и методы исследования

Нами исследован операционный материал щитовидных желез по патологоанатомическому отделению Ставропольского краевого клинического

онкологического диспансера (СККОД) за 2009–2010 г. Всего исследовано 104 щитовидные железы, удаленные во время операции, из них 65 (63%) случаев с гистологически верифицированным диагнозом – аутоиммунный тиреоидит, 32 (31%) случая В-клеточной аденомы и 7 (6,0%) случаев с В-клеточным раком. Лица мужского пола составили 12 случаев (11,5%), а женского пола – 92 (88,5%). По возрасту лица от 30 до 70 лет.

После макроскопического описания брали кусочки ткани щитовидных желез для гистологического исследования. Кусочки фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин, готовили срезы толщиной в 6–8 микрон. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон.

Для иммуногистохимической верификации процесса использовалось моноклональное антитело Dako Cytomation к хромогранину (chromogranin A). Для визуализации употреблялись высокочувствительный набор «ABC System» и «EnVision™» Kit. Приготовление растворов и проведение реакции на контрольной и опухолевой ткани велось в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя.

Учет экспрессии хромогранина А в цитоплазме клеток проводили полуколичественным методом: 0 – отсутствие экспрессии, + – слабая экспрессия, ++ – умеренно выраженная, +++ – интенсивная.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета «Statistica 10.0» Для сравнения количественных показателей использовали параметрические методы (t-тест Стьюдента). Для сравнения качественных параметров использовали непараметрические критерии χ . Корреляционные связи оценивали с помощью метода ранговой корреляции Спирмена и критерия Пирсона. Для всех видов анализа достоверным считали уровень различий при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При аутоиммунном тиреоидите во всех 64 случаях в ткани щитовидной железы определялись В-клетки. Размер этих клеток варьировался от крупных, в 4 раза превышающих размеры А-клеток тиреоидного эпителия, до более мелких клеток, в 1,5 раза крупнее А-клеток тиреоидного эпителия. При этом более крупные клетки располагались вблизи участков лимфоплазмочитарной инфильтрации, а мелкие располагались более отдаленно, данные были достоверны ($p < 0,05$). Форма клеток также была различной, от кубической до полигональной. Цитоплазма В-клеток имела широкую цитоплазму с нежно-розовой зернистостью, ядра этих клеток располагались центрально, занимали около половины площади клетки, имели различные оттенки, от светло-коричневого до темно-бурого. Скопления В-клеток образовывали мелкие фолликулы и тяжи. Отмечалось скопление мелких и крупных фолликулов из В-клеток в области лимфоплазмочитарной инфильтрации и, напротив, вне лимфоплазмочитарной инфильтрации большее количество фолликулов было выслано А-клетками ($p < 0,05$).

Аденома из В-клеток – во всех 32 случаях представляла солитарный узел округлой формы, эластической консистенции, крупных размеров (в от 5,5 до 10 см в диаметре), имеющий капсулу с четкими границами, на разрезе светло-коричневого цвета однородного вида.

Микроскопически онкоцитарная аденома образована только В-клетками. В отличие от аутоиммунного тиреоидита эти клетки имели большие размеры, примерно в 4 раза крупнее А-клеток тиреоидного эпителия, однако при аденомах В-клетки заметно менее полиморфны, размер и форма клеток более однообразны, чем при аутоиммунном тиреоидите.

Цитоплазма В-клеток при аденомах более эозинофильная, чем при аутоиммунном тиреоидите, с насыщенно-розовой зернистой цитоплазмой. Ядра этих клеток округлые, темные, гиперхромные, также располагались центрально и занимали около половины площади клетки, зачастую встречаются клетки с полиплоидией, хроматин в ядрах гранулированный и грубый, ядрышки окрашиваются отчетливо. Ядрышко, как правило, одно, эозинофильное, крупное.

В 25 случаях в аденомах онкоциты образовывали трабекулярные и солидные структуры, а также тяжи. В 7 случаях В-клетки образовывали папиллярные структуры за счет пролиферации данных клеток. Случаев образования фолликулов из В-клеток не отмечалось ни в одном из 32 случаев. Тиреоидный эпителий, окружающий узел, состоял из А-клеток, образовывал фолликулы, которые имели сдавленный вид, коллоид в них был скудный, изредка встречались макрофаги, многоядерные пенные клетки, очагами кальциноза напоминающие псаммомные тельца.

Рак из В-клеток макроскопически представлял собой четко отграниченный одиночный узел коричневого цвета, мягкой и эластической консистенции, зачастую с кровоизлияниями. В нашем материале наблюдался как папиллярный вариант гистологического строения, (1 случай), так и фолликулярный (6 случаев) вариант В-клеточной карциномы, где В-клетки составляли один из клеточных компонентов опухоли, занимая площадь более 75%. Опухолевые клетки крупные, с крупным ядром и светлой зернистой эозинофильной цитоплазмой, которые образовывали папиллярные или фолликулярные структуры. Местами клетки выглядели резко полиморфными, напоминая онкоциты при аутоиммунном тиреоидите, располагающиеся вблизи лимфоплазмочитарной инфильтрации.

При иммуногистохимическом исследовании В-клетки во всех случаях давали

яркую экспрессию на хромогранин А (+++). Наблюдалось равномерное окрашивание цитоплазмы этих клеток в темно-коричневый цвет. Тем самым при гистохимическом исследовании В-клеток обнаруживается высокая активность биогенных аминов, в частности, серотонина, что может служить подтверждением нейроэктодермального происхождения этих клеток, которые по данным различных авторов, относят к APUD системе. Дискуссионным остается вопрос о причине увеличения количества В-клеток при аутоиммунном тиреоидите.

Выводы

Таким образом, увеличение количества В-клеток, встречающееся при аутоиммунных процессах, злокачественных и доброкачественных процессах, имеют свои особенности строения и расположения. При аутоиммунном тиреоидите онкоциты образуют как фолликулярные структуры, так и располагаются в межфолликулярном пространстве в отличие от В-клеточных аденом, где онкоциты фолликулярных структур не образовывали, а представляли собой солидные образования. Цитоплазма В-клеток при аутоиммунном тиреоидите менее эозинофильна, чем при опухолевых процессах.

Имеются особенности в размере В-клеток. При аутоиммунном тиреоидите размер клеток варьируется от крупных клеток, располагающихся вблизи лимфоцитоплазматической инфильтрации, до более мелких клеток, находящихся отдаленно, в отличие от В-клеточных аденом, где размер онкоцитов варьируется незначительно, а при В-клеточной карциноме, так же как и при аутоиммунном тиреоидите, выражен клеточный полиморфизм, однако размер клеток не зависит от близости лимфоцитоплазматической инфильтрации.

На основании проведенного иммуногистохимического исследования операционного материала выявлено одинаково интенсивное окрашивание В-клеточных популяций не только при аутоиммунном тиреоидите и аденоме, но и В-клеточном раке, что является основанием отнести данный вид опухоли к высокодифференцированным карциномам.

Список литературы

1. Бомаш Н.Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – М., 1981. – 175 с.
2. Боташева В.С., Локтев Н.А. Морфологическое и цитофотометрическое исследование при раке щитовидной железы // Труды 1-го съезда Российского общества патологоанатомов. – М., 1996. – С. 34–35.
3. Боташева В.С. Морфология предопухолевых процессов и карцином щитовидной железы: методическое пособие. – Ставрополь. 1997. – С. 23.
4. Боташева В.С., Джикаев Г.Д., Севрюкова О.И. Оценка пролиферативной активности и апоптоза при аутоиммунном тиреоидите // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8. – № 2. – С. 62–64.
5. Джикаев Г.Д. Морфологические критерии активности аутоиммунного тиреоидита // Вестник молодого ученого. – 2012. – № 1. – С. 21–23.
6. Райхлин НТ., Смирнова Е.А., Павловская А.И. Опухоли щитовидной железы из клеток Ашкенази (Гюртле) // Архив патологии: двухмесячный научно-теоретический журнал. – 2005. – Т.67, № 6. – С. 13–16.

References

1. Bomash N.Y. Morphological diagnosis of thyroid disease. M., 1981. 175.
2. Botasheva V.S., Loktev N.A. Morphological and cytophotometric study of thyroid cancer // Proceedings of the 1st Congress of the Russian Society of Pathologists. M., 1996. pp. 34–35.
3. Botasheva V.S., Morphology precancerous processes and thyroid carcinomas // Toolkit. Stavropol. 1997. pp. 23.
4. Botasheva V.S., Dzhikaev G.D., Sevryukova O.I. Evaluation of proliferative activity and apoptosis in patients with autoimmune thyroiditis // Medical Bulletin of the North Caucasus. 2013. T. 8. no. 2. pp. 62–64.
5. Dzhikaev G.D. Morphological criteria activity of autoimmune thyroiditis // Bulletin of the young scientist. 2012. no. 1. pp. 21–23.
6. Reichlin NT., Smirnova E.A., Pavlov A.I. Thyroid tumors of Ashkenazi cells (Hurthle) // Archives of Pathology: a two-month scientific and theoretical journal. 2005. T. 67, no. 6, pp. 13–16.

Рецензенты:

Коробкеев А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь;

Чуков С.З., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 06.03.2014.

УДК 616-082:351.74/.76

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ABC/VEN-АНАЛИЗА В СИСТЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ФАРМАКОТЕРАПИИ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

¹Бурькин И.М., ²Алеева Г.Н., ¹Хафизьянова Р.Х.

¹ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, Казань, e-mail: pharmdoc@yandex.ru;

²ООО «ШТАДА Фарм Девелопмент», Москва

Одними из приоритетных задач современной клинической фармакологии являются повышение безопасности и рациональности фармакоtherapy. Доступным инструментом оценки рациональности фармакоtherapy на уровне медицинского учреждения является проведение ABC/VEN анализа. Однако до настоящего времени интерпретация его результатов и использование их в системе принятия управленческих решений до конца не разработана. В настоящей работе проведена оценка показателей ABC/VEN анализа учреждения здравоохранения за десятилетний период. Проведено сравнение долей «жизненно важных» и «необходимых» лекарственных препаратов при различных условиях финансирования учреждения здравоохранения. Предложены критерии рациональности фармакоtherapy и использования ABC/VEN анализа для совершенствования формуляра лечебного учреждения. Дано обоснование возможности перевода формуляра лечебного учреждения из рекомендательного в инструмент регулирования.

Ключевые слова: качество фармакоtherapy, управление качеством, рациональная фармакоtherapy, формуляр

ABC / VEN ANALYSIS IN QUALITY PHARMACOTHERAPY MANAGEMENT SYSTEM OF HEALTH AGENCIES

¹Burykin I.M., ²Aleeva G.N., ¹Khafisyanova R.K.

¹Health management Department, Kazan State Medical University, Kazan,

e-mail: pharmdoc@yandex.ru;

²STADA Pharm Development Ltd., Moscow

One of the priorities of modern clinical pharmacology is increasing safety and efficiency of pharmacotherapy. ABC/VEN analysis is one of the main tools available and assess the rationality of pharmacotherapy at the health organization. However, to date interpretation of the results and their use in management decision-making system is not fully developed. In the present paper we evaluated the performance ABC / VEN analysis of health care for the decade. We compared the proportion of «vital» and «essential» drugs under various conditions of financing health care. We have proposed criteria for rational pharmacotherapy and methods of using ABC / VEN analysis to improve hospital drug formulary. We provide a rationale for translation hospital formulary from advisory to regulation tool.

Keywords: quality of pharmacotherapy, quality management, rational pharmacotherapy, formulary

Здравоохранение СССР являлось бюджетным, и механизмы повышения рациональности использования ресурсов здравоохранения не были выработаны. В результате к началу 90-х годов в системе лекарственного обеспечения возникли кризисные явления, связанные с ограничением доступности качественной фармакоtherapy для населения, в основе которых лежали отсутствие эффективной методологии регулирования оборота лекарственных средств, отсутствие стимулов к ее рационализации в учреждениях здравоохранения. Кризисные явления 90-х годов привели к резкому замедлению разработки и внедрения новых инновационных препаратов. Переход на рыночные отношения и обязательное медицинское страхование в это время негативно сказались как на состоянии медицины в целом, так и системы лекарственного обеспечения в связи с резким снижением финансирования. Несмотря на стабилизацию финансового состояния учреждений здра-

воохранения и увеличение их финансирования вопросы повышения доступности и рациональности фармакоtherapy в настоящее время остаются на «повестке дня».

Незрелость фармацевтического рынка Российской Федерации позволила фармкомпаниям США и Европы занять существенную долю российского рынка лекарственных препаратов и стимулировать спрос за счёт недобросовестной рекламы, представления неполновесной информации о лекарственных средствах, в том числе неполной информации о побочных эффектах и противопоказаниях в инструкции к лекарственному препарату и рекламных проспектах [2, 3]. Не всегда для новых и рекламируемых лекарственных препаратов имеется полное обоснование терапевтической эффективности и безопасности, а слабая информированность медицинских работников в вопросах доказательной медицины препятствовала качественному отбору достоверной информации для принятия решения.

Соответственно на выбор лекарственного препарата оказывают влияние сформированные в сознании медицинского работника стереотипы, а также стимулируемые фармкомпаниями акции и информационные материалы, содержащие сведения только о положительных свойствах новых препаратов [9].

Для решения указанных проблем используются различные подходы: создание формуляров и ограничительных списков, внедрение клинической фармакологии в медицинском учреждении. Одним из общепринятых подходов в Российской Федерации является оценка качества фармакотерапии в рамках экспертизы качества медицинской помощи на различных уровнях: ведомственном, вневедомственном и внутриучрежденческом. Интегральным подходом оценки фармакотерапии на уровне медицинского учреждения является выполнение оценочных исследований, среди которых ведущим является ABC/VEN анализ [4, 5]. Несмотря на широкое использование данного инструмента, вопросы интерпретации результатов и использования их в системе принятия управленческих решений до сих пор раскрыты не полностью.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики показателей ABC/VEN анализа за 10-летний период, поиск закономерностей их изменения и разработка формализованных критериев оценки качества фармакотерапии на уровне одного из учреждений здравоохранения.

Материалы и методы исследования

ABC/VEN анализ проведен на базе специализированного лечебного учреждения Республики Татарстан по профилю дерматовенерология с коечной мощностью более 200 коек республиканского уровня за период 2003–2012 годы. Учреждение оказывает медицинскую помощь жителям республики при лечении дерматологических и венерологических заболеваний. Для исследования были использованы данные затрат на лекарственные препараты в рамках программы государственных гарантий. Классификация затрат по VEN категориям была проведена на основе включения препарата в перечень ЖВЛНС, утверждаемый правительством Российской Федерации или органами власти субъекта Российской Федерации; формуляра учреждения; мнения экспертов. Как известно, ABC классификация основана на распределении закупаемых препаратов по группам в зависимости от величины затрат по их ценовой стоимости: А – 80% всех закупок, В – 15% всех закупок, С – 5% всех закупок [4].

На основе собранной информации была сформирована база данных. Общее количество записей о затратах на лекарственные препараты составило 2262. Поскольку анализировалась генеральная совокупность, критерии для сравнения выборок не использовали. Проводили расчет показателей средних, частот распределения. Для анализа использовалась OLAP система, являющаяся частью пакета EXCEL,

позволяющая анализировать данные и рассчитывать интенсивные и экстенсивные показатели [12].

По результатам строили матрицу значений, оценивали долю неформулярных препаратов, распределение препаратов по АТХ классификации, диаграммы изменения показателей во времени [4, 12].

Результаты исследования и их обсуждение

По данным российских исследователей, расходы на здравоохранение в сопоставимых ценах падали с 1990 до 1999 годов, и лишь с 2000 года начали увеличиваться. Докризисный (1990 г.) уровень финансирования был достигнут только в 2006 г. [8].

По данным настоящего исследования за исследуемый промежуток времени 2003–2012 годы увеличение финансирования на лекарственное обеспечение было зарегистрировано в 2007 году. В 2003–2004 годах финансирование составило 0,51 млн руб., а в 2011–2012 годах 6–6,5 млн руб. Это согласуется с данными о достижении в 2007 году докризисного уровня финансирования. Подобные различия по уровню затрат позволяют сопоставить паттерны закупки лекарственных препаратов в медицинской организации в различных условиях финансирования. Соответственно по уровню затрат можно выделить три периода: период дефицита (2003–2007 гг.); докризисный период (2008 г.); посткризисный период (2009–2012 гг.).

Основным методом оценки рациональности потребления лекарств является распределение закупаемых препаратов по степени обоснованности с позиции доказательной медицины и оценки доли препаратов каждой группы в структуре затрат. В настоящем исследовании была использована классическая экспертная оценка закупаемых препаратов по трем категориям: жизненно важные «V», необходимые «E» и второстепенные «N», рекомендованная ВОЗ [4].

Результаты настоящего исследования показали, что рост расходов на закупку лекарств сопровождался разнонаправленными изменениями объема затрат препаратов различных категорий. В условиях дефицита финансовых ресурсов большую часть затрат составляли препараты жизненно важной категории. Это видно по динамике расходов в 2003–2006 годах. Повышение затрат на лекарственное обеспечение сопровождалось ростом затрат по всем трем категориям препаратов. Начиная с 2008 года, наблюдался перекрест в расходах, и доминирующую позицию по затратам начинают занимать препараты из категории «Essencial». Динамика роста доли препаратов категории «необходимых» в 2008–2012 годы подтверждает, что данная закономерность носит системный и устойчивый характер (рис. 1).

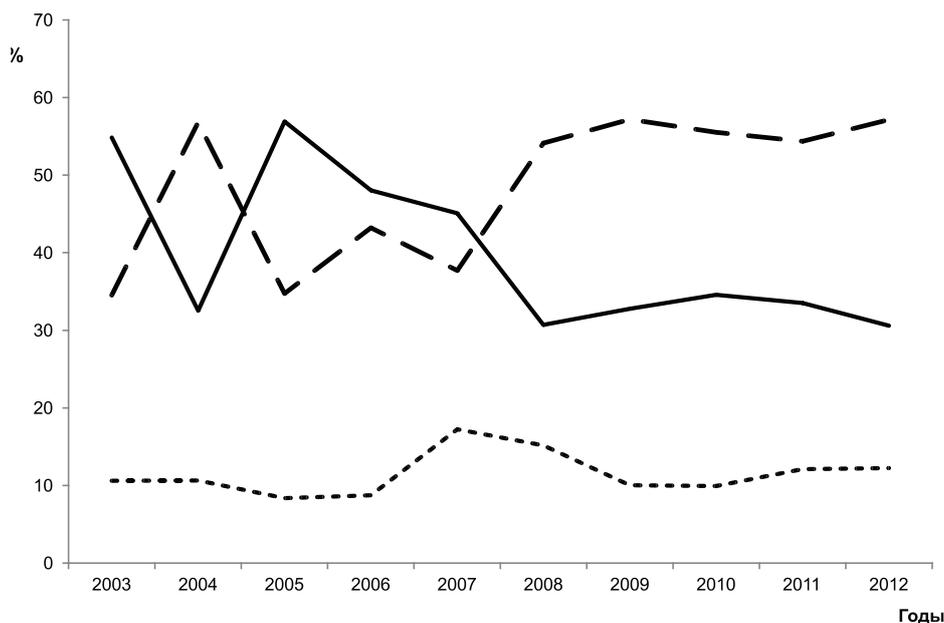


Рис. 1. Доли расходов учреждения здравоохранения на фармакотерапию по VEN категориям с 2003 по 2012 годы (жизненно важные, необходимые, второстепенные)

Общепринято мнение, что при рациональном назначении лекарственных препаратов большую долю составляют препараты категории жизненно важных «V» и меньшую – двух других групп. Идеальное распределение лекарственных препаратов по VEN категориям соответствует распределению Паретто и соответственно ABC категориям: 80% расходов в структуре затрат – жизненно важные, 15% необходимые, 5% – второстепенные. Однако в доступной нам литературе исследований, посвященных научному обоснованию данного правила и оценке рациональности фармакотерапии с позиции доли затрат на другие группы, нами не было выявлено. Сложность интерпретации результатов ABC/VEN анализа, наличие различных модификации метода, которые дают несопоставимые результаты, обсуждается также в ряде публикаций [9].

Мы полагаем, что стратегия расходов в различных условиях финансирования будет меняться. В условиях дефицита финансирования учреждения закупают лишь самые необходимые лекарственные препараты. Это подтверждается показателями затрат на препараты категории «V» в период дефицита (2003–2007 гг.). Выход по затратам на докризисный уровень сопровождается «перекрестом» – переходом к преобладанию затрат на препараты категории «E». Сходные результаты были получены в ABC/VEN анализе расходов на лекарственные препараты в региональном госпитале Индии [13]. Доля «необходимых» препаратов составляла 64% от общего объема затрат

и превышала долю «жизненно важных» на 31,2%, т.е. в два раза.

По нашему мнению, полученные данные свидетельствуют о премлемости правила «80% – vital, 15% – essential, 5 – nonessential» только в условиях дефицитного здравоохранения. Следует отметить, что это один из основных принципов, на которых основываются формуляры ВОЗ – формирование перечня лекарственных препаратов, которые должны быть максимально доступны в системе здравоохранения развивающихся стран. Т.е. наличие и доступность жизненно важных средств – это минимальные, а не оптимальные требования. В условиях адекватного финансирования обеспеченных стран затраты на «необходимые» препараты могут быть сопоставимы с долей «жизненно важных» или даже быть выше ее.

Мы считаем, что для решения указанного противоречия необходима разработка стандартов качества – минимальных и максимальных значений показателей затрат, в пределах которых расходы на лекарственные препараты различных категорий будут оптимальными. С учетом инновационного развития здравоохранения данные стандарты должны пересматриваться не менее чем один раз в два – три года.

В соответствии с законом Парето, 20% наименований лекарственных препаратов составляют 80% расходов на фармакотерапию. Именно с лекарственными препаратами этой группы, в первую очередь, должен работать клинический фармаколог,

планируя мероприятия по улучшению рациональности и безопасности фармакотерапии в учреждении здравоохранения. Результаты настоящего исследования подтверждают данное положение. На исследуемом промежутке времени 80% от всех расходов на фармакотерапию занимали в среднем 16% наименований лекарственных препаратов от перечня закупок по международным непатентованным названиям.

Исследование количества и анатомо-терапевтической принадлежности (АТХ) лекарственных препаратов в подгруппах «А», «В» и «С» позволяет оценить степень рациональности потребления препаратов. Анализ препаратов в группе «А» по всем VEN категориям свидетельствует, что на исследуемом промежутке времени повышение затрат в абсолютном выражении на лекарственные препараты с 2007 года не сопровождалось увеличением числа препаратов. Это свидетельствует, по-видимому, о снижении вариабельности назначений лекарственных препаратов врачами. Другая причина снижения числа препаратов из группы «А» может быть связана с принятием в 2006 году Федерального закона от 21.07.2005 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для

государственных и муниципальных нужд», который законодательно закрепил закупку лекарственных препаратов на основе торгов. В создавшихся тогда условиях оптимальную скидку от поставщиков можно было получить только при закупке больших партий лекарственных препаратов. Это могло способствовать увеличению размера закупаемых партий лекарственных препаратов.

Одним из показателей рациональности использования лекарственных препаратов является доля затрат на закупку неформулярных наименований лекарственных препаратов. Неформулярные препараты включают в себя как инновационные препараты, эффективность которых находится в стадии исследования, так и менее эффективные, но дешевые. Поэтому доля затрат на неформулярные препараты должна находиться в пределах оптимума. К сожалению, на настоящий момент эти пределы не установлены. По данным настоящего исследования было выявлено, что объем закупаемых препаратов менялся неоднозначно. Начиная с 2003 года, доля неформулярных препаратов росла, затем с 2007 года снизилась и в 2010–2012 годах стабилизировалась на уровне 0,5–1 млн руб., что составляет от 8 до 12% от всех закупок (рис. 2).

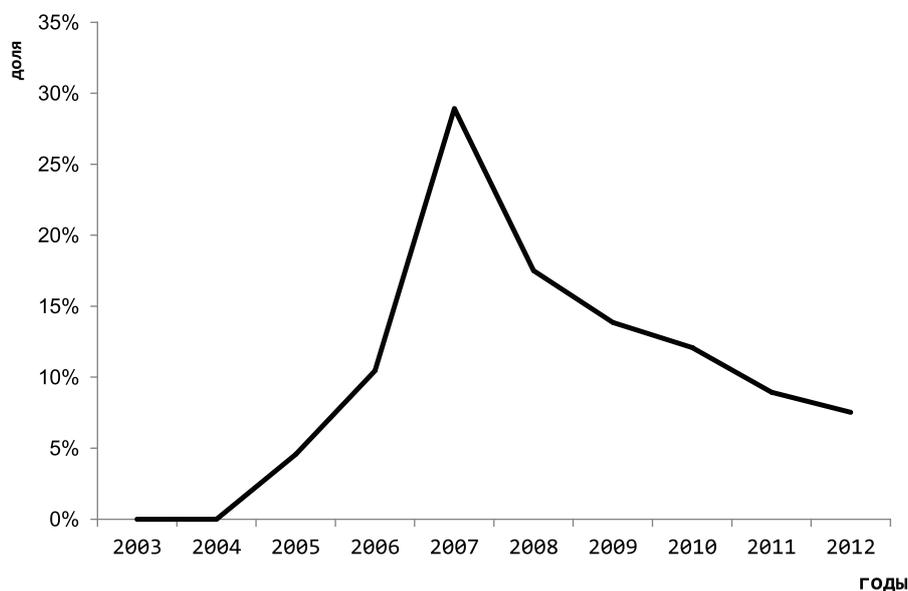


Рис. 2. Доля затрат на неформулярные препараты с 2003 по 2012 годы

Интерпретация данного показателя имеет свои особенности. Некоторые авторы считают, что доля неформулярных препаратов должна быть минимальной, поскольку большие объемы закупок неформулярных препаратов свидетельствуют о нерациональности назначения лекарственных препаратов в учреждении здравоохранения.

В соответствии с действующим законодательством РФ по жизненным показаниям или при индивидуальной непереносимости врач имеет право назначить любой лекарственный препарат. Соответственно абсолютный отказ от неформулярных препаратов невозможен, а низкие значения данного показателя могут быть интерпретированы

как ограничение доступности фармакотерапии и низкий уровень назначаемых инновационных препаратов. Согласно данным настоящего исследования, оптимальная доля неформулярных препаратов должна составлять от 5 до 10% в структуре закупок лечебного учреждения. Необходимо проведение дополнительных исследований на базе данных других учреждений для проведения более точной оценки этого показателя по учреждениям другого профиля, которые позволят разработать критерий качества.

Анализ принадлежности к конкретной анатомо-терапевтической группе лекарственных препаратов является одним из составляющих оценки рациональности их назначения. Он позволяет оценить, какие группы препаратов используются наиболее часто и какую долю в расходах учреждения они занимают. Для нивелирования влияния препаратов с малой долей закупки в настоящем исследовании ограничились анализом препаратов, входящих в группу «А» в структуре закупок (табл. 1).

Таблица 1

Распределение препаратов по классам АТХ классификации в группе «А» в исследуемый период времени

АТХ Класс	Годы исследования									
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
А (Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ)	1,6%	0,9%	3,7%	2,0%	3,6%	4,8%	4,0%	1,5%	7,6%	5,1%
В (Препараты, влияющие на кроветворение и кровь)	1,5%	7,8%	5,8%	9,0%	2,9%	3,0%	3,1%	4,8%	4,9%	4,7%
С (Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы)	3,0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Д (Препараты для лечения заболеваний кожи)	33,9%	39,5%	42,7%	34,9%	37,5%	54,5%	46,7%	36,3%	43,5%	55,9%
Г (Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны)	0,7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Н (Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны))	1,1%	3,1%	2,1%	1,7%	0,9%	0%	0%	0%	0%	0%
Ж (Противомикробные препараты для системного использования)	20,7%	23,1%	9,8%	19,3%	27,8%	10,2%	13,6%	22,7%	11,5%	4,6%
Л (Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы)	1,5%	1,9%	0,8%	2,0%	0%	0%	0%	1,9%	0%	0%
М (Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы)	0%	0%	0%	1,9%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Н (Препараты для лечения заболеваний нервной системы)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1,6%	0%	0%
Р (Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты)	0,7%	0%	0,5%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
R (Препараты для лечения заболеваний респираторной системы)	2,6%	1,9%	7,0%	4,7%	5,3%	5,2%	7,9%	6,7%	7,8%	6,6%
S (Препараты для лечения заболеваний органов чувств)	0%	0%	0,4%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
V (Прочие лекарственные препараты)	11,8%	1,7%	6,5%	3,9%	1,3%	2,1%	4,3%	4,4%	4,0%	2,7%

Основные расходы медицинского учреждения из 14 классов АТХ (А–V) препаратов распределялись неравномерно, как видно из данных табл. 1. Стабильные

значения ежегодных расходов наблюдается только в группах «А» (1–7%), «В» – (1,5–9%), «R» – (1,9–7,9%). Противомикробные препараты (группа Ж) – одна из стабильных

статей затрат на лекарственные препараты. В периоды дефицита доля препаратов этой группы доходила до 20%, но с увеличением финансирования к концу исследуемого периода доля затрат на эту группу снижалась. Доля затрат на препараты других групп оказалась нестабильной и после 2007 года практически не регистрировалась. По нашему мнению, это свидетельствует о том, что с увеличением финансирования повышается доля профильных (Код D: препараты для лечения заболеваний кожи) препаратов, тогда как доля препаратов других групп уменьшается, и они переходят в состав группы В. На исследуемом промежутке времени динамика роста в группе D составила с 33,9% до 55,9%, что свидетельствует в пользу рациональности характера затрат на их закупку. Данные настоящего исследования обосновывают необходимость при проведении экспертизы и анализа первичной медицинской документации обращать внимание на режимы дозирования, показания и противопоказания при назначении препаратов группы «D» для обоснования внесения дополнений в формуляр медицинского учреждения.

Мы полагаем, что подобные структурные изменения свидетельствуют о двух важных положениях. В условиях дефицита препараты различных групп используются в равнозначной степени. Лишь с увеличением финансирования структура затрат начинает отражать профильность учреждения, позволяющую оценить рациональность использования средств.

Результаты ежегодного ABC/VEN анализа являются одним из основных инструментов принятия управленческих решений, на основе которых проводится пересмотр формуляра [1]. По нашему мнению, для использования формуляра, составленного с учетом клинических рекомендаций по различным нозологиям, в качестве инструмента регулирования оптимально заранее устанавливать в формулярном списке для каждого лекарственного препарата уровень принятия решения о его назначении. Для построения формулярного списка лечебного учреждения нами предлагается следующая матрица уровня принятия решения в зависимости от результатов ABC/VEN анализа (табл. 2).

Таблица 2

Уровень принятия управленческих решений о назначении лекарственного препарата в лечебных учреждениях

Уровень принятия решения по назначению лекарственного препарата в лечебном учреждении	A (80%)			B (15%)			C (5%)		
	V	E	N	V	E	N	V	E	N
По решению лечащего врача	*			*			*	*	*
По решению лечащего врача и клинического фармаколога		*			*				
По решению врачебной комиссии			*			*			
	Неформулярные препараты								

Как видно из табл. 2, повышение уровня принятия решения, с одной стороны, не ограничивает врача в выборе и назначении лекарств, а, с другой стороны, нацелено на повышение ответственности в принятии решений относительно назначаемой фармакотерапии. При создании формуляра рекомендуется разрабатывать его для каждого типа учреждения [6, 7, 10, 11]. В реальной практике ограничиваются созданием регионального формуляра, не учитывающего технологические различия учреждений, что может привести при сходном уровне рациональности назначения к разнонаправленным показателям ABC/VEN анализа. Важным элементом при формировании формуляра являются клинические рекомендации, однако в связи с несистемностью разработки и отсутствие законодательного регулирования этих документов их использование, к сожалению, ограничено.

Заключение

Метод ABC/VEN анализа является одним из подходов, повышающих качество принятия управленческих решений, по рациональному обеспечению клиник различного профиля лекарственными препаратами. Для использования показателей ABC/VEN анализа в качестве индикаторов качества необходима разработка и разграничение пределов, в которых расчетные показатели анализа будут оптимальными.

Таким образом, предложенный нами подход позволяет сделать ABC/VEN анализ совместно с формуляром учреждения здравоохранения регулирующим инструментом повышения качества медицинской помощи.

Список литературы

1. Бурыкин И.М., Алеева Г.Н., Хафизьянова Р.Х. Метод генерических препаратов с позиции формулярной системы // Труды Шестой Всероссийской научно-практи-

ческой конференции с международным участием. – СПб., 2011. – С. 284–285.

2. Как разработать формуляр. Научные основы разработки формулярной системы региона. Руководство для врачей. – Самара: ГП «Перспектива», 2001. – 344 с.

3. Косарев В.В., Бабанов С.А. Значение формулярной системы в рациональном использовании лекарственных средств // Экономика здравоохранения. – 2001. – № 9. – С. 32–34.

4. Мор Т., Быков А., Савелли Э. Руководство по внедрению программы оценки использования лекарственных средств в лечебных учреждениях. – 2-е изд. – Москва.: Арлингтон, 1997. – 51 с.

5. О внедрении и функционировании формулярной системы лекарственного обеспечения в Республике Татарстан // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2004. – № 1. – С. 78–81.

6. Оптимизация закупки и применения лекарственных препаратов в дерматовенерологической клинике // Рациональное использование лекарств: материалы Российской научно-практической конференции. – Пермь, 2004. – С. 184.

7. Результаты работы онкологического диспансера в условиях формулярной системы // Рациональное использование лекарств: материалы Российской научно-практической конференции. – Пермь, 2004. – С. 183.

8. Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России. Что надо делать: научное обоснование «Стратегии развития здравоохранения РФ до 2020 года». – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 96 с.

9. Ушкалова Е.А., Арутюнов А.Г., Ивлева А.Я. Роль формулярной системы в рациональном использовании лекарственных средств // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1999. – № 4. – С. 82–84.

10. Фролов М.Ю. Разработка и внедрение формулярной системы в лечебном учреждении // Лекарственный вестник. – 2012. – Т.46, № 6. – С. 12–23.

11. Хафизьянова Р.Х., Бuryкин И.М., Алеева Г.Н. Роль индикаторов в оценке качества фармакотерапии и оказания медицинской помощи // Вестник Санкт-Петербургского университета. сер. 11. – 2011. – № 4. – С. 103–112.

12. Хафизьянова Р.Х., Бuryкин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.

13. Mahatme M. idr. Medical Store Management: An Integrated Economic Analysis of a Tertiary Care Hospital in Central India // J Young Pharm. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 114–118.

References

1. Burykin I.M., Aleeva G.N., Khafisyanova R.Kh. *Trudy Shestoj Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem*. Sankt-Peterburg, 2011, pp. 284–285.

2. Galkin R.A. idr. *Kak razrabotat' formuljar. Nauchnye osnovy razrabotki formuljarnoj sistemy regiona*. Rukovodstvo dlja vrachej. Samara: GP «Perspektiva», 2001. 344 p.

3. Kosarev V.V., Babanov S.A. *Jekonomika zdravoohranenija*, 2001, № 9, p. 32–34.

4. Mor T., Bykov A., Savelli Je. *Rukovodstvo po vnedreniju programmy ocenki ispol'zovanija lekarstvennyh sredstv v lechebnyh uchrezhdenijah* [Guidelines for the implementation of the program evaluating the use of medicines in hospitals]. 2-edition, Moskva: Arlington, 1997. 51 p.

5. Ziganshina, L.E., Galliulin, N.I., Safullin, R.S., Jarkava, F.F., Galjautdinova, A. Ju. *Obshhestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie*, 2004, no. 1, pp. 78–81.

6. Khafisyanova R. Kh., Burykin I.M., Aleeva G.N., Egorov Ju.N. *Materialy Rossijskoj Nauchno-Prakticheskoj Konferencii «Racional'noe Ispol'zovanie Lekarstv»*, Perm, 2004, pp. 184.

7. Khafisyanova R. Kh., Burykin I.M., Strunkin V.V., Aleeva G.N., Sadykov, M.N., *Materialy Rossijskoj Nauchno-Prakticheskoj Konferencii «Racional'noe Ispol'zovanie Lekarstv»*, Perm, 2004, pp. 183.

8. Ulumbekova G.Je. *Zdravoohranenie Rossii. Chto nado delat': nauchnoe obosnovanie «Strategii razvitija zdravoohranenija RF do 2020 goda»* [Russian health. What to do: scientific substantiation of the «Strategy for Health Development of the Russian Federation until 2020»]. Moskva: GeOTAR-Media, 2010. 96 p.

9. Ushkalova E.A., Arutjunov A.G., Ivleva A.Ja. *Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik*, 1999, no. 4, pp. 82–84.

10. Frolov M.Ju. *Lekarstvennyj vestnik*, 2012, vol. 46, no. 6, pp. 12–23.

11. Khafisyanova R. Kh., Burykin I.M., Aleeva G.N. *Vestnik Sankt Peterburgskogo universiteta. ser. 11*, 2011, no. 4, pp. 103–112.

12. Khafisyanova R. Kh., Burykin I.M., Aleeva G.N. *Mathematical Statistics in experimental and clinical pharmacology*. Kazan: Medical, 2006. 374 p.

13. Mahatme, M., Dakhale, G., Hiware, S., Shinde, A., Salve, A., *J Young Pharm*, 2012, vol. 4, no. 2, pp. 114–118.

Рецензенты:

Ураков А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, основатель научной школы «Физико-химическая фармакология», заслуженный изобретатель Российской Федерации, г. Ижевск,

Железнов Л.М., д.м.н., профессор, декан лечебного факультета, зав. кафедрой анатомии, ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург;

Савон Д.Ю., д.э.н., профессор кафедры экономики природопользования, Московский государственный горный университет, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 613.7:613.7

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФОРМЫ ЛЕТНЕГО ОТДЫХА НА ФИЗИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ 8–11 ЛЕТ

Варнавских Е.А.

ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта»,
Омск, e-mail: varnavskix.elena@mail.ru

В статье представлен сравнительный анализ влияния формы летнего отдыха на физическое здоровье детей 8–11 лет. В качестве критерия оценки эффективности оздоровления детей использовались функциональные показатели, определяемые в начале и в конце сезона: жизненная емкость легких, силовой и жизненный индексы. Для оценки уровня физического развития использовался массо-ростовой индекс Кетле. Анализ показателей проводился у детей, отдыхавших в лагере дневного пребывания и загородном лагере. Изучены гендерные различия между исследуемыми группами по показателям физического развития. Также изучено влияние на оздоровление детей других факторов, в частности, принадлежность их к физкультурной группе. Для обеих форм отдыха характерно снижение процента детей с дефицитом массы тела и одновременным увеличением процента детей с избытком массы тела. Удельный вес детей с гармоничным физическим развитием, отдыхавших в загородном лагере, достоверно выше удельного веса детей с аналогичным физическим развитием, отдыхавших в лагере дневного пребывания. Выявлена положительная динамика жизненной емкости легких только в группе детей, отдыхавших в загородном лагере. Не выявлено достоверных различий в динамике роста у детей обеих групп. Высокий эффект оздоровления наблюдался в обеих группах, при этом более высокий уровень выявлен в группе детей, отдыхавших в загородном лагере. Слабый эффект оздоровления наиболее выражен в группе детей, отдыхавших в лагере дневного пребывания. Улучшение функционального состояния детей по показателям физического развития наиболее выражено у детей, отдыхавших в загородном лагере. Полученные результаты позволят оптимизировать факторы оздоровления, используемые в летних лагерях.

Ключевые слова: физическое развитие, загородный лагерь, лагерь дневного пребывания, жизненная емкость легких, силовой индекс, эффективность оздоровления

ASSESSMENT OF INFLUENCE OF THE FORM OF SUMMER HOLIDAY ON PHYSICAL HEALTH OF CHILDREN OF 8–11 YEARS

Varnavskikh E.A.

Siberian State University of physical culture, Omsk, e-mail: varnavskix.elena@mail.ru

The comparative analysis of influence of a form of summer holiday is presented in article on physical health of children of 8–11 years. As criterion of an assessment of efficiency of improvement of children the functional indicators defined at the beginning and at the end of a season were used: vital capacity of lungs, power and vital indexes. For an assessment of level of physical development Kettle index was used masso-growth. The analysis of indicators was carried out at the children who were spending vacation at a camp of day stay and country camp. Gender distinctions between studied groups on indicators of physical development are studied. Influence on improvement of children of other factors, in particular, their belonging to sports group is also studied. For both forms of rest decrease in percent of children with deficiency of body weight and simultaneous increase in percent of children a lot of body weight is characteristic. Specific weight of children with the harmonious physical development, spending vacation at a country camp, it is reliable above the specific weight of children with the similar physical development, spending vacation at a camp of day stay. Positive dynamics of vital capacity of lungs only in group of the children who were spending vacation at a country camp is revealed. It isn't revealed reliable distinctions in dynamics of growth at children of both groups. The high effect of improvement was observed in both groups, thus higher level is revealed in group of the children who were spending vacation at a country camp. The weak effect of improvement is most expressed in group of the children who were spending vacation at a camp of day stay. Improvement of a functional condition of children on indicators of physical development is most expressed at the children who were spending vacation at a country camp. The received results will allow to optimize the factors of improvement used in summer camps.

Keywords: physical development, country camp, camp of day stay, vital capacity of lungs, power index, efficiency of improvement

Одной из приоритетных задач здравоохранения является сохранение и укрепление здоровья детей и подростков, формирование у них навыков здорового образа жизни, что связано с тенденцией ухудшения здоровья подрастающего поколения [1, 7]. В комплексной оценке здоровья детей и подростков уровень и гармоничность физического развития играет важную роль, так как в любом возрастном периоде раскрывает взаимоотношения организма и факторов среды обитания. Вместе с тем уровень физическо-

го развития влияет на протекание основных функций организма, определяя пределы их адаптивных возможностей [2, 9].

Все чаще в научной литературе публикуются данные о негативных тенденциях в процессе роста и развития детей [2, 4]. За последние 20 лет наблюдается увеличение процента школьников, имеющих дефицит массы тела: от 7 до 14% среди мальчиков и от 5 до 13% – у девочек. Почти в 3 раза возросло количество низкорослых детей – от 0,5 до 4%. Значительное снижение доли

детей с гармоничным развитием произошло преимущественно за счет снижения весо-ростового индекса. Отмечен рост числа детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением [1, 11, 12]. По данным медицинских осмотров, только 22,7% детей отнесены к первой группе здоровья (здоровые дети), удельный вес детей со второй и третьей группой здоровья составил 73,4% – это дети, имеющие хронические формы болезней и функциональные нарушения [3, 6, 12,]. В сложившихся условиях летний отдых выступает необходимым звеном в системе оздоровительных мероприятий, так как позволяет охватить большой контингент детей, используя при этом климатогеографические факторы, правильный режим дня, длительное пребывание на свежем воздухе, рациональное питание, закаливающие процедуры, повышение двигательной активности и т.д. [4, 8, 11].

В доступной литературе отсутствуют работы, посвященные оценке влияния факторов оздоровления на физическое здоровье детей, их функциональное состояние в зависимости от формы организованного отдыха. Учитывая вышесказанное, данное исследование является актуальным.

Цель исследования – оценить влияние формы летнего отдыха на показатели физического развития детей, отдохнувших в лагере дневного пребывания и загородном лагере, с целью оптимизации оздоровительных мероприятий.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 831 школьник г. Омска в возрасте 8–11 лет, в том числе 428 мальчиков и 403 девочки. В зависимости от формы организованного отдыха сформированы 2 группы детей: 1 группа – дети, посещавшие лагерь дневного пребывания (ЛДП) и 2 группа – дети, посещавшие загородный лагерь (ЗЛ). Дети, выбывшие из лагеря по каким-либо причинам, в данном исследовании не учитывались.

В зависимости от физического развития детей сформированы 3 группы – с гармоничным физическим развитием, с дефицитом массы тела, с избытком массы тела. Для характеристики физического развития младших школьников использовались стандарты физического развития детей и подростков Омской области, а также индексы, рассчитанные по показателям длины и массы тела.

Массо-ростовой индекс Кетле применялся для оценки упитанности детей. Для определения уровня развития силы отдельных групп мышц относительно веса тела использовался силовой индекс. Оценка эффективности оздоровления проводилась в соответствии с методическими рекомендациями «Оценка эффективности оздоровления детей и подростков в летних оздоровительных учреждениях» [6]. Для оценки функции внешнего дыхания детей проводили сравнение фактического показателя жизненной емкости легких с должной, расчетным методом определяли жизненный индекс.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистического пакета «STATISTIKA 7.0», прикладного пакета Microsoft Excel 2007, а также с помощью метода углового преобразования Фишера (φ). Различия считались статистически достоверными при определении вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении физического здоровья детей, посещавших ЛДП и ЗЛ, нами установлено, что 70,8 и 72,9% детей соответственно к началу оздоровительного сезона имели соответствующий возрасту уровень гармоничного физического развития, 13 и 11,1% – дефицит массы тела, 16,8% и 16% – избыток массы тела. Достоверных различий между детьми 1-й и 2-й групп к началу сезона не выявлено.

На момент окончания оздоровительного сезона количество детей с гармоничным физическим развитием оставалось прежним в 1-й группе (70,8%), а во 2-й группе (отдыхавших в ЗЛ) возрос и составил 74,9%. Увеличение доли детей с гармоничным физическим развитием во 2-й группе произошло за счет детей с дефицитом массы тела (массо-ростовым показателем менее нижней границы нормы и относящихся к «пограничным» состояниям питания).

Количество детей с дефицитом массы тела сократилось в 1,5 раза в группе детей, посещавших ЛДП (на окончание сезона – 8,8%) и в 2 раза – в группе детей, посещавших ЗЛ (5,8%). Количество детей с избытком массы тела увеличилось за счет детей с гармоничным физическим развитием, массо-ростовой показатель которых приближался к верхней границе нормы, в 1,2 раза и составило 20,5 и 19,3% соответственно.

Снижение количества детей с дефицитом массы тела и одновременным увеличением процента детей с избытком массы тела характерно для обеих форм организованного отдыха. Различий в состоянии физического развития в зависимости от пола, принадлежности к физкультурной группе не выявлено ($p > 0,05$).

Также не выявлено достоверных различий ($p > 0,05$) в динамике роста (измеряемый в начале и конце сезона) у детей, отдохнувших в ЛДП и ЗЛ.

Сравнение фактического показателя жизненной емкости легких с должной в начале и в конце сезона выявило значимые различия ($p < 0,05$) у детей, отдохнувших в загородном лагере. Сниженная функция внешнего дыхания отмечалась в конце сезона у 72,9% детей по сравнению с началом (79,8%). Высокий уровень функционального состояния внешнего дыхания к концу

смены имели 29,5% детей в сравнении с началом сезона – 20,1%, отдыхавших в ЗЛ ($p < 0,05$). У детей, отдыхавших в лагере дневного пребывания, не выявлено изменений функции внешнего дыхания ($p > 0,05$).

Жизненный индекс как интегративный показатель, характеризующий относительные функциональные возможности системы дыхания ребенка, дает объективное представление о ее развитии, позволяет выяснить зависимость жизненной емкости легких от массы тела. В научной литературе представлены нормативы жизненного индекса, рассчитанные для мужчин и женщин, при этом отсутствуют данные о таковых нормах у мальчиков и девочек в зависимости от возраста. С помощью центильного метода нами была рассчитана среднестатистическая норма жизненного индекса для детей, отдыхав-

ших в ЛДП и ЗГ (таблица). Показатель ниже этой нормы свидетельствовал о недостаточности жизненной емкости легких либо избыточном весе тела. Чем выше показатель, тем лучше развита дыхательная функция.

Среднестатистическая норма
жизненного индекса для мальчиков
и девочек в возрасте 8–11 лет

Жизненный индекс	Мальчики	Девочки
8 лет	40,2–64,2	40,5–57,1
9 лет	47,1–66,7	45,0–71,9
10 лет	46,2–64,3	43,4–52,6
11 лет	41,8–67,2	43,4–65,3

Динамика жизненного индекса у детей в зависимости от формы отдыха (ЛДП, ЗГ) имела свои особенности (рис. 1).

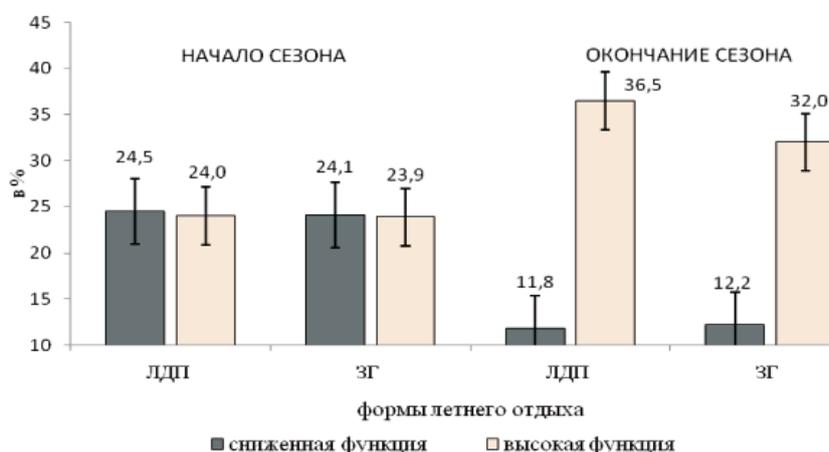


Рис. 1. Динамика жизненного индекса у детей в зависимости от формы отдыха

Уменьшение процента детей со сниженной функцией дыхательной системы в группе детей, отдыхавших в ЛДП, к концу сезона было недостоверным. Однако выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в данной группе детей с высокой функцией дыхания. Так, 36,5% детей к концу сезона (в начале сезона – 24%) имели показатели жизненного индекса, превышающие верхнюю границу среднестатистической нормы, что свидетельствует об увеличении жизненной емкости легких. Противоположная закономерность прослежена у детей, отдыхавших в загородном лагере. При комплексном воздействии используемых в условиях загородного лагеря факторов оздоровления выявлены значимые различия в группе детей со сниженной функцией дыхания. К концу смены в 2 раза снизился процент детей со сниженной функцией дыхания в этой группе ($p < 0,05$), составив 12,2% на окончание сезона (в начале – 24,1%). В ходе

сравнительного анализа показателя жизненного индекса детей в зависимости от физического развития значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

В зависимости от пола, возраста и формы летнего отдыха детей выявлены следующие особенности изменения силового индекса (рис. 2).

В 1-й и во 2-й группах уменьшилась доля детей со сниженной мышечной силой, составив к концу сезона 80,3 и 76,8% соответственно (в начале сезона – 85,8 и 82%).

Увеличился процент детей с высокой мышечной силой в ЛДП (в 1,8 раза) и ЗГ (2,3 раза), составив к концу сезона 6,3 и 6,3% в сравнении с началом – 2,8 и 3,5% соответственно ($p < 0,05$). Статистически значимые гендерные различия по показателю силового индекса выявлены в ЛДП только в конце смены в отличие от загородного лагеря, где различия по этому признаку отмечены в начале и в конце оздоровительного сезона ($p < 0,05$).

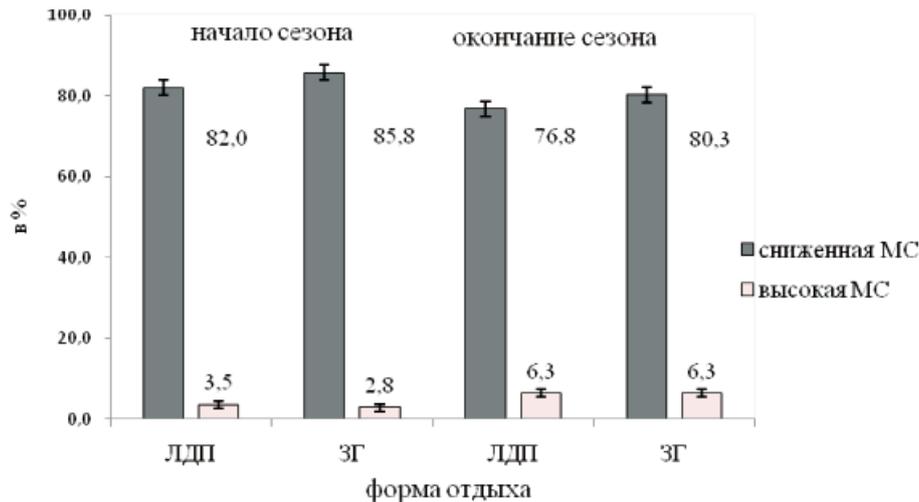


Рис. 2. Динамика силового индекса детей, отдыхавших в ЛДП и ЗГ

Не выявлены различия среди детей с высокими показателями мышечной силы в ЛДП и ЗГ ($p > 0,05$). Однако имеются различия в ЛДП и ЗГ у детей со сниженной мышечной силой ($p > 0,05$).

Анализируя эффективность оздоровления по формам летнего отдыха, следует отметить, что высокий эффект оздоровления наблюдался в обеих группах отдыхающих, при этом максимальный уровень отмечен в группе детей, отдыхавших в загородном лагере – 40% против 36,6% детей, отдыхавших в ЛДП ($p < 0,05$). Слабый эффект оздоровления более выражен в ЛДП в сравнении с загородным лагерем – (61% против 58,0%). Значимых различий в отсутствии оздоровительного эффекта между формами отдыха не выявлено ($p > 0,05$).

В ходе анализа эффективности оздоровления детей в зависимости от физического развития установлено, что высокий эффект оздоровления отмечался у 39,2% детей в группе с гармоничным физическим развитием по сравнению с другими группами – (дети с дефицитом и избытком массы тела), где высокий эффект наблюдался у 36,5 и 24,6% детей соответственно. Отсутствие оздоровительного эффекта наблюдалось только у 2,8% ($p < 0,05$) детей, имеющих гармоничное физическое развитие. У детей с дефицитом и избытком массы тела отсутствие оздоровительного эффекта не установлено.

Анализ эффективности оздоровления детей, относящихся к различным физкультурным группам, не показал достоверных различий ($p > 0,05$).

Улучшение функционального состояния детей по показателям их физического развития (жизненная емкость легких, силовой и жизненный индексы, массо-ростовой ин-

декс Кетле) наиболее выражено у детей, отдыхавших в загородном лагере, в отличие от детей, отдыхавших в лагере дневного пребывания, так как используемые факторы оздоровления способствовали мобилизации резервных возможностей организма детей.

Выводы

1. Снижение количества детей с дефицитом массы тела и одновременным увеличением процента детей с избытком массы тела характерно для обеих форм организованного отдыха. Различий в состоянии физического развития в зависимости от пола, роста, принадлежности к физкультурной группе не выявлено.

2. Положительная динамика жизненной емкости легких выявлена только в группе детей, отдыхавших в загородном лагере.

3. Уменьшение процента детей со сниженной функцией мышечной силы и увеличение процента детей с высокой функцией мышечной силы отмечено в обеих группах с различными формами отдыха.

4. Высокий эффект оздоровления наблюдался в обеих группах, при этом более высокий уровень отмечен в группе детей, отдыхавших в загородном лагере – 40% против 36,6% детей, отдыхавших в ЛДП. Более значительный эффект оздоровления отмечался у 39,2% детей в группе с гармоничным физическим развитием по сравнению с другими группами – (дефицит и избыток массы тела), в которых высокий эффект наблюдался у 36,5 и 24,6% детей соответственно.

5. Слабый эффект оздоровления наиболее выражен в группе детей, отдыхавших в ЛДП, в сравнении с детьми, отдыхавшими в ЗЛ – 61% против 58,0%.

Список литературы

1. Антонова А.А. Сравнительная характеристика физического развития детей / А.А. Антонова, С.Н. Ченцова, В.Г. Сердюков // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. – № 4. – С. 26–29.
2. Величковский Б.Т. Жизнеспособность нации. Взаимосвязь социальных и биологических механизмов в развитии демографического кризиса и изменении здоровья населения России. – М.: Тигле, 2009. 175 с.
3. Гигиеническая оценка взаимосвязи загрязнения окружающей среды и заболеваемости детского населения крупного промышленного города / В.А. Ляпин [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2006. – № 1. – С. 12–15.
4. Гусева С.В. Влияние отдыха в детском оздоровительном лагере на организм ребенка / С.В. Гусева, Н.И. Аверьянова // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4. – № 1. – С. 136.
5. Казаковцев В.П. Гигиеническая оценка влияния социально-экономических факторов на формирование хронической патологии верхних дыхательных путей населения промышленного центра / В.П. Казаковцев, В.А. Ляпин // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12–2. – С. 274–276.
6. Ляпин В.А. Здоровье населения в крупном промышленном центре Западной Сибири / В.А. Ляпин, Г.А. Оглезнев, М.Г. Тиванов. – Омск, 2004. – 83 с.
7. Оценка эффективности оздоровления детей и подростков в летних оздоровительных учреждениях: методические рекомендации (утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 22 мая 2009 г. № 01/6989-9-34).
8. Михалёв В.И. Современные тенденции и перспективы детско-юношеского спорта (по материалам 17-го международного научного конгресса «олимпийский спорт и спорт для всех») / В.И. Михалёв, В.А. Аикин, Ю.В. Корягина // Теория и практика физической культуры. – 2013. – № 11. – С. 61–65.
9. Оценка и анализ физического развития детей и подростков / О.В. Антонов, [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27. – № 4. – С. 20–24.
10. Пермяков И.А. Состояние физического развития у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания / И.А. Пермяков, О.Ю. Устинова // Здоровье семьи – 21 век. – 2012. – № 1. – С. 17.
11. Соболева Т.В. Оценка эффективности оздоровления школьников в загородном оздоровительном лагере // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 7. – С. 51–55.
12. Современные тенденции физического развития детей и подростков / Н.А. Скоблина, В.Р.Кучма, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 8 (245). – С. 9–12.
13. Юров А. А. Социально-экономические проблемы государственной организации детского оздоровления в России // Управление экономическими системами. – 2011. – № 35. – С. 54.

References

1. Antonova, A.A., Chencova S.N., Serdjukov V.G. Astrahanskij medicinskij zhurnal, 2012, t. 7, no. 4, pp. 26–29.
2. Velichkovskij B.T. Zhiznesposobnost nacji. Vzaimosvjaz socialnyh i biologicheskikh mehanizmov v razvitii demograficheskogo krizisa i izmenenii zdorovja naselenija Rossii. Moscow Tigle, 2009. 175 p.
3. Ljapin V.A., Erofeev Ju.V., Dedjulina N.V., Neskin T.A. Zdorove naselenija i sreda obitanija : inform. bjulleten, 2006, no. 1 (154), pp. 12–15.
4. Guseva S.V., Averjanova N.I. Voprosy sovremennoj pediatrii, 2005, t. 4, no. 1, pp. 136.
5. Kazakovtsev V.P. The hygienic evaluation of the influence of socio-economic factors on the formation of a chronic pathology of the upper respiratory tract of the population in the industrial center / V.P. Kazakovtsev, V.A. Liapin // Basic research. – 2012. no. 12-2. pp. 274–276.
6. Liapin V.A. Health of the population in a large industrial center of Western Siberia / V.A. Liapin, G.A. Ogleznev, M.G. Tivanov. Omsk: 2004. 83 p.
7. Metodicheskie rekomendacii «Ocenka jeffektivnosti ozdorovlenija detej i podrostkov v letnih ozdorovitel'nyh uchrezhdenijah» no. 01/6989-9-34.
8. Mikhalev V.I. Modern Tendencies and Perspectives of Children's and Youth Sport (Proceedings of the 17th International Scientific Congress "Olympic Sports and Sport for All") / V.I. Mikhalev, V.A. Aikin, J.V. Koryagina // Theory and Practice of Physical Culture. 2013. no. 11. pp. 61–65.
9. Antonov O.V, Bogacheva E.V., Antonova I.V., Velmatova A.A., Kuzmina A.L., Filippov G.P., Murashev E.V. Sibirskij medicinskij zhurnal, 2012, t. 27, no. 4, pp. 20–24.
10. Permjakov I.A., Ustinova O.Ju. Zdorove semi 21 vek, 2012, no. 1, pp. 17.
11. Soboleva T.V. Lechebnaja fizkultura i sportivnaja medicina, 2011, no. 7, pp. 51–55.
12. Skoblina N.A., Kuchma V.R., Milushkina O.Ju., Bokareva N.A. Zdorove naselenija i sreda obitanija, 2013, no. 8 (245), pp. 9–12.
13. Jurov A.A. Upravlenie jekonomicheskimi sistemami, 2011, no.35, pp. 54.

Рецензенты:

Ляпин В.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии, физиологии, спортивной медицины и гигиены, ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», г. Омск;

Новикова И.И., д.м.н., профессор, начальник отдела по надзору за условиями воспитания и обучения и питанием населения Управления Роспотребнадзора по Омской области, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.89-008.441.13-08-092.9:612.128

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЭС-ТЕРАПИИ НА ФЕРМЕНТНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

¹Веревкин А.А., ¹Даниленко К.А., ¹Губарева Е.А., ¹Каде А.Х., ²Лебедев В.П.,
¹Накохов Р.З., ¹Занин С.А.

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава Российской Федерации, Краснодар, e-mail: zanin77@mail.ru;

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Центр транскраниальной электростимуляции,
Санкт-Петербург

Энергетик – продукт, стимулирующий ЦНС человека, вызывающий «искусственную бодрость». Их употребляет большое количество людей, особенно молодежи. Учитывая эти факты, нами предпринята попытка создания экспериментальной модели алкогольной зависимости при помощи этих напитков. Эксперименты проведены на 35 белых крысах, разделенных на 4 группы: 1-я получала – алкогольный энергетик «Ягуар», 2-я – безалкогольный «Ред Булл», 3-я – пиво «Белый Медведь», 4-я – контрольная группа. После создания модели зависимости нами оценивалось влияние ТЭС-терапии в этих группах животных. У крыс исследовали активность супероксиддисмутазы, каталазы, малоновый диальдегид. Было доказано, что исследуемые напитки вызывают алкогольную зависимость, оказывают негативное влияние на ферментные системы крови. Подтверждено положительное влияние ТЭС-терапии на купирование явления алкогольной зависимости.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, антиоксиданты, ТЭС-терапия

ESTIMATION OF INFLUENCE OF TES-THERAPY ON FERMENTAL SYSTEMS OF BLOOD IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL MODEL OF ALCOHOLIC DEPENDENCE

¹Verevkin A.A., ¹Danilenko K.A., ¹Gubareva E.A., ¹Kade A.K.,
²Lebedev V.P., ¹Nakohov R.Z., ¹Zanin S.A.

¹Kuban state medical university of the Ministry of Health Care and Social
Development of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: zanin77@mail.ru;

²Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences Electrostimulation center
Transcranial, St.-Petersburg

Energetic – a product stimulating CNS the person, causing «artificial vivacity». They are used by a considerable quantity of people, especially youth. Considering these facts, we undertake attempt of creation of experimental model of alcoholic dependence by means of these drinks. Experiments are spent on 35 white rats divided into 4 groups: 1st received – alcoholic energetic «Jaguar», 2nd – nonalcoholic «Red Bull», 3rd – beer «Polar bear», 4th – control group. After creation of model of dependence we estimated TES-THERAPY influence in these groups of animals. At rats investigated activity superoxyddismutase, catalase, malon dyaldehyd. It has been proved that investigated drinks cause alcoholic dependence, make negative impact on fermental systems of blood. Positive influence of TES-THERAPY on knocking over of the phenomenon of alcoholic dependence is confirmed.

Keywords: alcoholic dependence, antioxidants, TES-THERAPY

Энергетический напиток (энергетик, энерготоник) – продукт, стимулирующий ЦНС человека, вызывая «искусственную бодрость», был создан человечеством относительно недавно, хотя ингредиенты, входящие в его состав, давно используются для стимуляции нервной системы. Энергетики стали незаменимыми друзьями студентов, готовящихся к экзаменам, водителей, спортсменов, офисных работников. Эти напитки содержат тонизирующие вещества, чаще всего кофеин, и другие стимуляторы: теобромин и теофиллин (алкалоиды какао), также являющиеся гомологами кофеина, а также нередко витамины, как легкоусвояемый источник энергии – углеводы (глюкозу, сахарозу), адаптогены. В последнее время туда добавляется таурин.

Это сильногазированный напиток – так как это способствует более быстрому усвоению компонентов и быстрому наступлению стимулирующего эффекта. Кроме стимулирующего эффекта энергетики оказывают в большей степени отрицательное действие на организм. Их употребление может вызвать болезни сердечно-сосудистой системы, бессонницу, утомление, быстрое истощение ресурсов организма. Систематическое употребление энергетических напитков может вызвать зависимость. Без них человек через какое-то время достигает фазы истощения, испытывает вялость, слабость и ищет средство для снятия такого состояния, это приводит к повторному их употреблению.

Энергетические напитки иногда смешивают с алкоголем. Энергетики выполняют

стимулирующую функцию, в то время как алкоголь – угнетающую. Вред такого сочетания заключается в способности энергетиков замаскировать влияние алкоголя, в результате которой человек не сможет принять его влияние в расчёт, ослабляя контроль за количеством выпитого.

Во Франции эти напитки до недавнего времени были полностью запрещены, а в Германии есть запрет на их производство. 8 ноября 2010 года в США в штате Вашингтон был введён запрет на продажу алкогольных энергетических напитков сроком на 120 суток с возможностью продления. В декабре 2010 года алкогольные энергетические напитки, содержащие кофеин, были полностью изъяты из продажи на всей территории США на основании заключения властей об их вреде для здоровья.

Цель. Учитывая вышеизложенное, нами предпринята попытка создания модели зависимости под влиянием безалкогольного и алкогольного энергетика, а также пива для оценки деятельности ферментативных систем организма. На моделях зависимости планируется оценить деятельность ТЭС-терапии [2, 3, 4, 7, 8, 12] с позиций её влияния на антиоксидантные системы крови [5].

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в лаборатории кафедры общей и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России. Эксперименты проведены на 35 белых нелинейных крысах средней массой 175 ± 25 г. Содержание животных и постановка экспериментов проводилась в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 11.10.1983 года [6] и № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 года, а также международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». Из 35 животных были сформированы 4 группы: 1 группа ($n = 10$) употребляла алкоголь-энергетический напиток «Ягуар», 2 группа ($n = 10$) энергетический напиток «Ред Булл», 3 группа ($n = 10$) – пиво «Белый Медведь», 4 группа – контрольная (5 животных). Перед началом эксперимента животным был предложен свободный выбор между водой и соответствующим напитком. Животные во всех группах выбрали воду. Животным 1, 2 и 3 группы соответствующие напитки вводили зондом, введенным в пищевод, в количестве 2 мл в течение 10 дней. После чего животным опять предлагали на выбор воду и соответствующие напитки – все животные выбрали напиток – что свидетельствует о возникновении зависимости от данных напитков. Далее животные получали напитки, находящиеся в свободном доступе еще в течение 10 дней. Количество выпитого контролировалось путем замеров количества жидкости, находившейся в поилках ежедневно, и составило у животных разных групп от 40 до 65 мл за сутки. Таким образом, суммарное количество получения животными данных напитков составила 20 дней без перерывов. Спустя 20 дней животные всех групп, кроме контрольной, были поделены по 5 животных в каждой подгруппе. Пять животных из каждой группы получали сеансы ТЭС-терапии, другие 5 – нет. Сеансы ТЭС-терапии

проводились двухпрограммным электростимулятором «ТРАНСАИР-01» в анальгетическом режиме. Параметры транскраниальной электростимуляции для крыс: частота 70 ± 2 Гц, длительность импульса $3,75 \pm 0,25$ мс, величина суммарного тока 0,6–2,5 мА [1, 11, 13]. Длительность сеансов 30 мин в течение 7 дней. Перед сеансом ТЭС-терапии животным проводили наркоз (ингаляционно-диэтиловый эфир и внутримышечно «Ксиланит» в дозе 5 мг/кг, таким образом, достигалась анестезия и анальгезия животного на время около 45 мин).

Отдельно на 3 животных, не участвующих в эксперименте, было опробовано влияние данного типа наркотика на изучаемые биохимические показатели крови и гомогенатов органов. Нами было установлено, что сдвиги в изучаемых показателях исчезают после 1-х суток от проведения наркотика. Таким образом, было исключено влияние фактора наркотика на изменение в биохимических показателях крови.

После проведения 7 сеансов ТЭС-терапии был произведен массовый забой животных в соответствии с регламентированными нормами гуманного обращения [6]. Перед забоем животным проводили наркоз (ингаляционно-диэтиловый эфир и внутримышечно «Ксиланит» в дозе 5 мг/кг), после чего проводилась торакалотомия, и производился забор крови из левого желудочка в количестве 3 мл [9, 10].

Кровь была исследована на кафедре фундаментальной и клинической биохимии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России. В материале исследовали активность супероксиддисмутазы (СОДМ), каталазы, содержание продуктов ОМБ – малонового диальдегид.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами непараметрической статистики на компьютере с использованием программного обеспечения «Statistika 6.0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Inc.» и «Microsoft Office Excel 2003». Полученные результаты исследуемых групп после статистической обработки выражали в виде средних значений (M) и ошибки среднего (m). Сравнение выборок проводилось по непараметрическому критерию Вилкоксона для зависимых групп с установлением уровня значимости $*p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В течение 20 дней употребления напитков на 10 день наблюдения уже было отмечено, что животные 1, 2 и 3 групп предпочитали соответствующие напитки воде. Это косвенно свидетельствует о возникновении зависимости. Кроме того, также обращало на себя внимание изменение поведения у животных 1 группы, принимавших алкогольный энергетик «Ягуар» и 2 группы – безалкогольный «Ред Булл». Животные стали возбужденными, проявляли выраженную агрессию по отношению друг к другу. Эти изменения возникали примерно на 10 сутки исследования и сохранялись в течение оставшихся 10 дней употребления напитка.

Далее, после 7 сеансов ТЭС-терапии в исследуемых группах имело место уменьшение зависимости от данных напитков. Это проявлялось тем, что животные стали

вновь предпочитать воду напиткам. Кроме того, уменьшались проявления нарушений поведения у животных, получавших ТЭС-терапию – животные стали более спокойными, уменьшилась агрессия.

После забоя животных была исследована активность СОДМ, каталазы, и содержание продуктов ОМБ – малоновый диальдегид. Данные приведены в таблице.

При исследовании антиоксидантов крови животных обращает на себя внимание, что уровень каталазы у стимулированных животных 1, 2 и 3 групп достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем у животных, которым ТЭС-терапия не проводилась. Это свидетель-

ствует о стимулирующем эффекте на антиоксидантные системы организма. Каталаза как основной антиоксидант разрушает перекись водорода. Уровень СОДМ достоверно повышается в группе стимулированных животных, употреблявших пиво, а малоновый диальдегид достоверно увеличивается у животных с ТЭС во второй группе ($p \leq 0,05$). В 1 и 3 группе отмечена тенденция к его увеличению, но не достоверно ($p \geq 0,05$). Таким образом, ТЭС-терапия оказывает благоприятствующий эффект на антиоксидантные системы организма в условиях алкогольной зависимости, что согласуется с данными литературы [5].

Исследуемые показатели крови животных

Показатель	«Ягуар» 1 группа		«Ред Булл» 2 группа		«Белый Медведь» 3 группа	
	ТЭС	Без ТЭС	ТЭС	Без ТЭС	ТЭС	Без ТЭС
Каталаза	15043,26±2143,6*	2841,24±906,08	14331,74±1583,28*	3700,46±240,61	14265±1573,45*	5440,3±594,69
СОДМ	0,33 ± 0,04	0,684 ± 0,23	0,3 ± 0,06	0,44 ± 0,44	0,31 ± 0,07*	0,14 ± 0,04
Малоновый диальдегид	1,08 ± 0,19	1,06 ± 0,43	1,94 ± 0,676*	0,935 ± 0,24	1,95 ± 0,49*	1,12 ± 0,3

Примечание. * – достоверно при $p \leq 0,05$.

Выводы

Таким образом, нами было доказано, что исследуемые напитки вызывают зависимость, оказывают негативное влияние на антиоксидантные системы крови при их систематическом употреблении и поведенческие реакции животных.

Установлено, что заявленный производителем как безопасный для здоровья энергетический напиток «Ред Булл» вызывает сдвиги в биохимических показателях крови при систематическом употреблении.

Установлено наличие стимулирующего влияния ТЭС-терапии на антиоксидантные системы организма.

Подтверждено положительное влияние ТЭС на купирование явлений алкогольной зависимости и поведенческие реакции, которые возвращались к норме.

Список литературы

1. Апсалимова С.О. Влияние ТЭС-терапии на показатели про- и противовоспалительных цитокинов при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс / С.О. Апсалимова, А.Х. Каде, Н.В. Колесникова [и др.] // Фундаментал. исслед. – 2013. – № 6. – С. 337–340.
2. Вусик И.Ф. Изменение содержания норадреналина в сыворотке крови под воздействием ТЭС-терапии при патологическом прелиминарном периоде / И.Ф. Вусик,

А.Х. Каде, И.И. Куценко [и др.] // Фундаментал. исслед. – 2013. – № 2 – С. 47–50.

3. Гриненко А.Я. Лечение алкогольного абстинентного синдрома с помощью транскраниального электрического воздействия / А.Я. Гриненко [и др.] // Вопр. наркологии. – 1988. – № 3. – С. 27–30.

4. Губарева Е.А. Влияние ТЭС-терапии на показатели прооксидантно-антиоксидантной системы при остром инфаркте миокарда: автореф. дис. канд. мед. наук. – Краснодар., 2009. – 22 с.

5. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. – Киев.: Вища школа. 1983. – 383 с.

6. Лебедев В.П. Об опиятном механизме транскраниальной электроанальгезии у крыс и мышей / В.П. Лебедев, А.Б. Савченко, Н.В. Петряевская // Физиол. журн. СССР. – 1988. – Т. 74, № 9. – С. 1249–1256.

7. Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы. – СПб.: Лань, 2001. – 464 с.

8. Смеянова Л.А. Модель острого гипотиреоидного состояния у крысы / Л.А. Смеянова, А.Х. Каде, С.А. Занин [и др.] // Междунар. журн. прикладных и фундаментал. исслед. – 2012. – № 12. – С. 100–101.

9. Тиликин В. С. ТЭС-терапия в комплексном лечении острого пиелонефрита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2012. – 24 с.

10. Трофименко А.И. Моделирование церебральной ишемии посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, В.П. Лебедев [и др.] // Жур. фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 215–218.

References

1. Apsaljamova S.O. Vlijanie TJeS-terapii na pokazateli pro- i protivovospalitelnyh citokinov pri jeksperimentarnom infarkte miokarda u krysy / S.O. Apsaljamova, A.H. Kade, N.V. Kolesnikova [i dr.] // *Fundamental, issled.* 2013. no. 6. pp. 337–340.
2. Vusik I.F. Izmenenie sodержaniya noradrenalina v syvotke krovi pod vozdejstviem TJeS-terapii pri patologicheskom preliminarnom periode / I.F. Vusik, A.H. Kade, I.I. Kucenko [i dr.] // *Fundamental, issled.* 2013. no. 2. pp. 47–50.
3. Grinenko A.Ja. Lechenie alkogol'nogo abstinentskogo sindroma s pomoshh'ju transkranialnogo jelektricheskogo vozdejstvija / A.Ja. Grinenko [i dr.] // *Vopr. narkologii.* 1988. no. 3. pp. 27 I 30.
4. Gubareva E.A. Vlijanie TJeS-terapii na pokazateli prooksidantno-antioksidantnoj sistemy pri ostrom infarkte miokarda: Avtoref. dis. . kand. med. nauk. Krasnodar., 2009. 22 p.
5. Zapadnjuk I.P., Zapadnjuk V.I., Zaharija E.A., Zapadnjuk B.V. Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, sodержanie, ispol'zovanie v jeksperimente. Kiev.: Vishha shkola. 1983. 383 p.
6. Lebedev V.P. Ob opiatnom mehanizme transkraniальной jelektroanal'gezii u krysy i myshej / V.P. Lebedev, A.B. Savchenko, N.V. Petraevskaja // *Fiziol. zhurn. SSSR.* 1988. T. 74, no. 9. pp. 1249–1256.
7. Nozdrachev A.D. Anatomija krysy. S.-Peterburg.: Lanf. 2001. 464 p.
8. Smejanova L.A. Model' ostrogo gipotireoidnogo sostojanija u krysy / L.A. Smejanova, A.H. Kade S.A. Zanin [i dr.] // *Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental, issled.* 2012. no. 12. pp. 100–101.
9. Tilikin V.S. TJeS-terapija v kompleksnom lechenii ostrogo pielonefrita : avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Krasnodar., 2012. 24 p.
10. Trofimenko A.I. Modelirovanie cerebral'noj ishemii posredstvom koaguljacii srednej mozgovoј arterii u krysy / A.I. Trofimenko, A.H. Kade, V.P. Lebedev [i dr.] // *Zhur. fundamental'nye issledovanija.* 2012. no. 2. pp. 215–218.

Рецензенты:

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

Быков И.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.34-007.272:616-098

ИНДУКТОРНЫЙ РЕПАРАТИВНЫЙ ЭФФЕКТ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Власов А.П., Шибитов В.А., Власов П.А., Аброськин Б.В., Кудрявцев П.В.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru

В работе на материалах экспериментальных исследований изучено влияние инфузий антиоксиданта/антигипоксанта ремаксола на процесс заживления тканей толстокишечного анастомоза в условиях острой кишечной непроходимости. В эксперименте выявлен замедленный темп заживления тканей толстокишечного анастомоза, сформированного в условиях моделированной острой толстокишечной непроходимости. Одной из причин несовершенного процесса заживления тканей явилось нарушение трофики тканей регенерирующих структур, установленное по результатам редокс-метрии и оценки диффузионной способности тканей для кислорода. Экспериментальными исследованиями показана индукция метаболической (антиоксидантной/антигипоксанта) терапии репаративной регенерации тканей толстокишечного анастомоза, сформированного в условиях моделированной острой толстокишечной непроходимости. Положительный регенераторный эффект такого рода терапии обусловлен ее способностью улучшать трофику тканей регенерирующих структур, которая особенно страдает в самые ранние сроки послеоперационного периода.

Ключевые слова: регенерация, ремаксол, анастомоз, кишечная непроходимость, трофика тканей

INDUCTOR REPARATIVE EFFECT METABOLIC THERAPY IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Vlasov A.P., Shibitov V.A., Vlasov P.A., Abroskin B.V., Kudryavtsev P.V.

Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru

In this paper, experimental studies on the materials studied the effect of infusion of antioxidant / antihypoxant remaksolum on healing process of colonic anastomosis in acute intestinal obstruction. The experiment revealed a slow rate of tissue healing of colonic anastomosis formed under simulated acute colonic obstruction. One of the reasons the imperfect process of tissue healing was a violation of the trophic tissue regenerating structures established by the results of the redox-metering and evaluation of tissue diffusion capacity for oxygen. Experimental studies have shown induction of metabolic (antioxidant / antihypoxanth) reparative therapy tissue regeneration colonic anastomosis formed under simulated acute colonic obstruction. Positive regenerative effect of this kind of therapy due to its ability to improve tissue regeneration trofiku structures, which is particularly vulnerable to the earliest periods of the postoperative period.

Keywords: regeneration remaksol anastomosis, intestinal obstruction, trophic tissues

Одной из наиболее грозных острых патологий брюшной полости до сих пор является острая кишечная непроходимость. Она стабильно занимает ведущее место в структуре хирургической летальности, что во многом обусловлено различными осложнениями, которые зачастую носят угрожающий для жизни характер [5, 8]. Известен факт, что одной из причин развития осложнений при острой кишечной непроходимости является нарушение заживления тканей, в том числе кишечного анастомоза [1, 3]. В отягощенных условиях срыв процесса репарации тканей обусловлен рядом факторов. Важнейшим из них являются выраженные морфофункциональные изменения со стороны кишечника, особенно приводящей петли, которые даже в условиях соблюдения объема резекции сохраняются. Немаловажное значение в ухудшении процесса заживления анастомоза имеет и то, что острая кишечная непроходимость зачастую сопровождается перитонитом. В настоящее время важное значение в замедлении заживления тканей кишечного анастомоза отводится энтеральной недостаточности, при которой пролонгируется эндогенная интоксикация,

происходит транслокация микроорганизмов в кровотоку и лимфоток, а также в свободную брюшную полость [4, 6].

В настоящее время внимание привлекают сведения о важности процесса перекисного окисления липидов в течении репаративного процесса кишечного анастомоза в отягощенных условиях [2, 3].

С целью уменьшения явлений липопероксидации используются препараты, обладающие антиоксидантной активностью. Однако их эффективность при острой кишечной непроходимости изучена недостаточно [2, 7].

Целью исследования явилось изучение эффективности инфузий антиоксиданта/антигипоксанта ремаксола на процесс заживления тканей толстокишечного анастомоза в условиях острой кишечной непроходимости.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты хронических опытов на 29 взрослых беспородных собаках, которые разделены на 2 группы. В первой группе (контрольная) ($n = 15$) изучалось заживление толстокишечного анастомоза после резекции толстой кишки в условиях острой кишечной непроходимости.

Во второй группе (опытная) ($n = 14$) исследовалось заживление толстокишечного анастомоза после резекции толстой кишки в условиях острой кишечной непроходимости на фоне терапии ремаксолом.

Экспериментальные опыты проводились в соответствии с нравственными требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.), Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г., приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики»), одобрены локальным этическим комитетом.

Эксперименты проведены по следующей схеме. Животным первой группы (контрольной) под наркозом выполняли срединный разрез вентральной стенки брюшной полости. В рану выводили толстую кишку, на расстоянии 8–10 см от ануса, ее перевязывали толстой лигатурой, создавая кишечную непроходимость. Брюшную полость ушивали наглухо. Через 2–е суток выполняли релапаротомию, резекцию кишки на протяжении 6–8 см, наложение первичного анастомоза «конец в конец», брюшную полость ушивали наглухо. Во второй группе при аналогичных условиях эксперимента животным в раннем послеоперационном периоде проводились инфузии ремаксолола из расчета 15 мл на 1 кг массы.

При формировании анастомоза во всех группах опытов был использован классический двухрядный шов Ламбера–Альберта. Оба ряда соустья образовывали узловым викриловым (3/0–4/0) швом: внутренний ряд – через все слои кишечной стенки; наружный ряд – серозно-мышечный. Брюшную полость промывали изотоническим раствором хлорида натрия (0,89%) и ушивали наглухо.

Во время операции после резекции толстой кишки и формирования кишечного соустья, а также на контрольных этапах периода наблюдения оценено функционально-метаболическое состояние тканей кишки в зоне анастомоза. С этой целью изучен их электрогенез путем измерения окислительно-восстановительного потенциала (редокс-метрия) и оценена диффузионная способность тканей для кислорода путем определения коэффициента диффузии кислорода. Для этого электрод (платиновый) помещали в ткани области анастомоза по его периметру в пяти точках. Полученные данные позволяли оценить трофику тканей соустья сразу же после его формирования и в динамике раннего послеоперационного периода.

В послеоперационном периоде животным указанных групп проводили антибактериальную и инфузионную терапию: внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела; внутривенно 1 раз в сутки 5% раствор глюкозы и 0,89% раствор хлорида натрия из расчета 50 мл/кг.

В раннем послеоперационном периоде наблюдали за общим состоянием животного, его поведением, аппетитом, характером и частотой стула, измеряли температуру тела, пальпировали брюшную полость. Этапы периода наблюдения за животными 1, 3, 5, 7–е сутки. В контрольные этапы наблюдения животным под наркозом производили релапаротомию.

В работе использованы: макроскопия на аутопсии и во время релапаротомии; измерение редокс-потенциала (окислительно-восстановительного потенциала, ОВП) для изучения электрогенеза тканей; определение коэффициента диффузии кислорода

в тканях на основе учета темпа падения диффузного тока восстановления.

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, совершали с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применен текстовый процессор Microsoft Word XP.

Результаты исследования и их обсуждение

Отметим, что выбранный способ воспроизведения острой кишечной непроходимости полно и адекватно моделирует исследованную патологию. Наложение лигатуры на толстую кишку через двое суток приводило к формированию выраженной острой обтурационной толстокишечной непроходимости.

Отметим, что на фоне терапии ремаксолом (первое введение препарата производилось сразу же после операции) явления послеоперационного пареза кишечника в виде увеличения живота из-за вздутия, задержка стула и газов по сравнению с контролем разрешались быстрее. В первые двое суток после операции состояние подопытных животных заметно улучшалось, регистрировались признаки активизации кишечной деятельности. Они начинали принимать пищу, передвигаться по вольеру, появлялся стул, который был полуоформлен с незначительным количеством крови и слизи.

Нами установлено, что на фоне применения ремаксолола процесс репарации тканевых структур по линии толстокишечного соустья протекал быстрее и совершеннее. При релапаротомии через сутки после резекции толстой кишки и формирования анастомоза на фоне лечения ремаксолом в брюшной полости также как и в контроле имелся спаечный процесс. К области анастомоза были припаяны пряди большого сальника, которые легко отделялись от толстой кишки. Отметим, что выраженность спаек брюшной полости была меньшей, чем у животных контрольной группы. В брюшной полости имелось незначительное количество экссудата серозного характера.

В области толстокишечного анастомоза выявлялись обширные кровоизлияния и гиперемия тканей. Видимых дефектов по линии швов не было.

При макроскопическом исследовании толстой кишки со стороны слизистой оболочки по линии анастомоза имелись участки некроза тканей с образованием тканевого (язвенного) дефекта. Подчеркнем, что выраженность отторжения тканей из-за их некроза в этой группе животных была меньшей.

В срок трое суток после оперативного вмешательства, формирования

толстокишечного анастомоза и проведения комплексной терапии, включающей антиоксидант ремаксол, в брюшной полости также определялся спаечный процесс, который преимущественно был в области толстокишечного анастомоза. Отметим, что по линии швов кишечного соустья со стороны серозной оболочки отмечались воспалительные явления (гиперемия, участки кровоизлияний), однако их выраженность по сравнению с контролем была меньшей.

При исследовании зоны толстокишечного анастомоза со стороны слизистой оболочки по линии швов определялись участки с язвенным поражением, воспалительные явления в стенке кишки, прилежащей к области соустья, уменьшались.

В срок 5–7 суток после резекции толстой кишки на фоне ремаксолотерапии воспалительные явления в брюшной полости и в области толстокишечного анастомоза значительно уменьшались. Спаечный процесс в брюшной полости был незначительным. Единичные спайки прядей большого сальника отмечены только в области толстой кишки, где имелся анастомоз. В брюшной полости в указанные сроки раннего послеоперационного периода экссудата не было. По линии швов толстокишечного соустья со стороны серозной оболочки явления гиперемии и кровоизлияний уменьшались. К этому сроку со стороны слизистой оболочки воспалительные явления тканей были незначительными. По линии швов отмечались участки полноценного заживления тканей (эпителизация).

Отметим, что в этой экспериментальной группе на фоне терапии ремаксолом в одном случае также отмечена несостоятельность швов. При релапаротомии у этого животного через 3 суток после операции в брюшной полости отмечен массивный спаечный процесс. При разделении спаек в зоне толстокишечного анастомоза выяв-

лен абсцесс, который сформировался вследствие несостоятельности швов соустья: по линии анастомоза, прилежащей к брыжейке толстой кишки имелся дефект тканей. Однако общего перитонита не было.

Таким образом, в условиях острого толстокишечного илеуса после резекции толстой кишки и формирования первичного двухрядного анастомоза, применения в раннем послеоперационном периоде в комплексной терапии ремаксолом, заживление соустья по сравнению с контролем протекало быстрее и совершеннее. Отметим, что в целом характер заживления хотя и определялся по типу вторичного натяжения, однако язвенный дефект тканей по линии внутреннего ряда швов был незначительный. О сравнительно благоприятном течении заживления тканей в зоне толстокишечного соустья на фоне ремаксолотерапии свидетельствовало значительно меньшее образование в брюшной полости спаек.

Перед нами стояла задача установления механизмов индукторного репаративного эффекта препарата. С этой целью применены биофизические методы исследования, которые позволили оценить динамику трофических процессов в анастомозированных тканях толстокишечного соустья.

Отметим, что после формирования толстокишечного соустья регистрируемые показатели трофики тканей по линии соустья не отличались от таковых контрольной группы. В раннем послеоперационном периоде на фоне ремаксолотерапии отмечены меньшие изменения исследованных показателей трофики тканей.

Так, через сутки после операции при применении ремаксолом редокс-потенциал тканей толстокишечного соустья был снижен до $-48,45 \pm 1,21$ мВ, что на 27,6% ($p < 0,05$) было меньше, чем в норме и больше, чем в контроле на 10,5% ($p < 0,05$) (рис. 1).

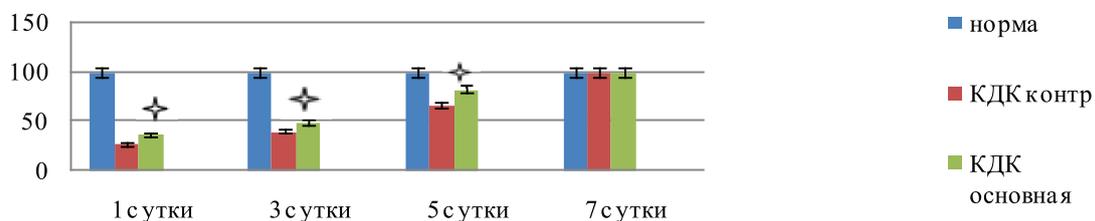


Рис. 1. Изменения коэффициента диффузии кислорода (КДК) тканей толстокишечного анастомоза в раннем послеоперационном периоде на фоне ремаксолотерапии.
* – достоверность по отношению к контролю при $p < 0,05$

Аналогичные изменения зарегистрированы и по отношению коэффициента диффузии кислорода. Оказалось, что уже после

первого введения препарата диффузионная способность тканей для кислорода возрастала. Так, коэффициент диффузии кислорода

4. Зубенков М.В. Патфизиологическое обоснование энтеропротекторной терапии при острой кишечной непроходимости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2011. – 19 с.

5. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике). – М., 2005. – 460 с.

6. Курилов В.П., Стручков Ю.В., Сотников Д.Н. Энтеральная недостаточность при острой кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде // Врач – аспирант. – 2010. – № 4.1. – С. 117–122.

7. Магомедов М.А. Антиоксидантная терапия в лечении послеоперационного пареза кишечника // Хирургия. – 2004. – № 1. – С. 43–45.

8. Петров В.П., Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. – М.: Медицина, 1999. – 285 с.

References

1. Vlasov A.P., Saraev V.A., Shibitov V.A. *Optimizacija processa zashchivlenija tolstokishechnogo anastomoza* // Materialy II s'ezda koloproktologov stran SNG, III s'ezda koloproktologov Ukrainy s uchastiem stran Central'noj i Vostochnoj Evropy. Odessa, 2011. pp. 403–404.

2. Vlasov A.P., Shevalaev G.A., Vlasov P.A. *Indukcija reparativnoj regeneracii* // Vestnik hirurgicheskoy gastrojenterologii. no. 2. 2012. pp. 121–122.

3. Durnov A.A. *Zashchivlenie tkanej tolstokishechnogo anastomoza pri peritonite na fone ksimedonoterapii*: Avtoref. diss.... kand. med. nauk. Penza. 2010. 20 p.

4. Zubenkov M.V. *Patofiziologicheskoe obosnovanie jenteroprotektornoj terapii pri ostroj kishechnoj neprohodimosti*: Avtoref. diss.... kand. med. nauk. Nizhnij Novgorod. 2011. 19 p.

5. Ermolov A.C., Popova T.S., Pahomova G.V. *Sindrom kishechnoj nedostatochnosti v neotlozhnoj abdominal'noj hirurgii (ot teorii k praktike)*. Moskva, 2005. 460 p.

6. Kurilov V.P., Struchkov Ju.V., Sotnikov D.N. *Jeneral'naja nedostatochnost' pri ostroj kishechnoj neprohodimosti v rannem posleoperacionnom periode* // Vrach aspirant. 2010. no. 4.1. pp. 117–122.

7. Magomedov M. A. *Antioksidantnaja terapija v lechenii posleoperacionnogo pareza kishechnika* // Hirurgija. 2004. no. 1. pp. 43–45.

8. Petrov V.P., Erjuhin I.A. *Kishechnaja neprohodimost'*. M.: Medicina, 1999. 285 p.

Рецензенты:

Смолякина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 6181-078 -089

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гейдарова Н.Ф.*Женская консультация № 1, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru*

Приведенные данные показали, что широкая распространенность вирусных инфекций, как острых, так и хронических, указывает на необходимость вирусологического обследования новорожденных на представительную группу вирусов, а не на какую-то определенную вирусную или определенную таксономическую группу вирусов. Хроническим, преимущественно энтеровирусным, инфекциям принадлежит ведущее место в этиологической структуре внутриутробных вирусных инфекций и связанной с ними патологии матери, плода, а также новорожденного. Срыв адаптации к персистирующим в организме женщины вирусам является наиболее частой причиной антенатальной гибели плода, врожденной и перинатальной патологии, недоношенности и перинатальной смертности. Хроническую форму врожденной вирусной инфекции у новорожденных можно заподозрить уже при сборе анамнеза при наличии таких факторов высокого риска передачи вирусов, как самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, хронические болезни у матери и обострение их во время беременности, а также осложненное течение настоящей беременности, протекавшей с угрозой прерывания, гестозом, острыми респираторными заболеваниями, обострениями вирусных инфекций и контактированием с инфекционными больными.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, энтеровирусные инфекции, беременность

ASSESSMENT OF INFLUENCE OF THE ENTEROVIRAL INFECTION ON THE CONDITION OF NEWBORNS

Gejdarova N.F.*Female consultation № 1, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru*

Prevalence of virus infections, both sharp, and chronic, indicates the need of virologic inspection of newborns on representative group of viruses, instead of on any certain virus or certain taxonomical group of viruses. Failure of adaptation to persistent viruses in women is the most common cause of fetal death, congenital and perinatal pathology, prematurity and perinatal mortality. The chronic form of a congenital virus infection at newborns can be suspected already when collecting the anamnesis in the presence of such factors of high risk of transfer of viruses, as spontaneous abortions, premature birth, chronic diseases at mother and their aggravation during pregnancy, and also the complicated course of the real pregnancy proceeding with threat of interruption, gestosis, sharp respiratory diseases, exacerbations of virus infections and a contact with infectious patients

Keywords: placenta insufficiency, enterovirus infections, pregnancy

Вирусные инфекции рассматриваются в качестве вероятной причины развития около 80% врожденных пороков развития. На долю пороков ЦНС приходится 26–30% всех пороков, обнаруживаемых у детей. С различными внутриутробными вирусными инфекциями могут быть связаны врожденные пороки сердца, которые входят в триаду пороков при краснухе. Результаты вирусологического и клинико-эпидемиологического обследования 62 детей с врожденными пороками сердца свидетельствовали, что врожденные пороки сердца этиологически связаны с трансплацентарной передачей энтеровирусов группы Коксаки от матерей с персистентной формой соответствующей инфекции [1, 2]. По данным Кицак В.Я. [3], энтеровирусы обнаруживаются у 75% детей с врожденными пороками сердца. Следует отметить, что в анамнезе матерей этих пациентов имелись хронические заболевания, при которых установлена персистенция энтеровирусов группы Коксаки.

Комплексное исследование видового состава микроорганизмов родовых путей, околоплодных вод, плаценты, новорож-

денного, определение антигенов и антител к предполагаемому возбудителю в пуповинной крови и околоплодных водах, гистологическое исследование последа позволяет определить путь инфицирования ребенка, природу возбудителя и уточнить объем дополнительных диагностических процедур и лечебно-профилактических мероприятий в раннем неонатальном периоде [4, 5, 6].

Цель исследования – дать сравнительную оценку состояния новорожденных, родившихся от матерей со смешанной вирусной инфекцией в современных условиях г. Баку.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное вирусологическое обследование на представительство наиболее распространенных вирусов иммуноферментным методом (ИФА) и методом непрямой иммунофлюоресценции 54 новорожденных (основная группа) от матерей со смешанной вирусной инфекцией и имевших врожденную и перинатальную патологию: врожденные аномалии развития внутренних органов (сердца, почек, головного мозга, печени), перинатальные энцефалопатии (гипертензионно-гидроцефальный и судорожный синдромы), и 40 практически здоровых новорожденных (контрольная группа).

Работу проводили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Азербайджанского медицинского университета. Вся процедура по диагностике вирусных инфекций осуществлялась специалистами лаборатории, в которой использовались методы ИФА и непрямой иммунофлюоресценции. Диагностику вирусных инфекций осуществляли путем определения антител класса М и G к соответствующим вирусам иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на аппарате спектрофотометр «Stat-Fax 2100» (USA).

Оценка функционального состояния системы «мать-плацента-плод» проводилась с использованием ультразвукового, доплерометрического исследований и кардиотокографии. Всем пациенткам проводили ультразвуковую фетометрию, плацентографию, оценку качества и количества околоплодных вод по общепринятой методике, доплерометрическое исследование маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики. Определялись критерий достоверности Стьюдента, достоверность

различий, расчет средней арифметической. Достоверность различий (p) определяли параметрическим критерием достоверности.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным ретроспективного анализа медицинской документации за период с 2007 по 2011 гг., 83 беременным был выставлен диагноз ЭВИ различной степени тяжести. Было обнаружено, что наиболее часто симптомокомплекс энтеровирусной инфекции (ЭВИ) определялся у беременных в I триместре – 41 (50,0%) заболевшая женщина (подгруппа IA), во II триместре заболело – 30 (37,0%) беременных (подгруппа IB) и в III триместре – 12 (13,0%) беременных (подгруппа IC). 52,6% беременных прибегли к лечению на дому, и только 47,4% беременных находились под наблюдением врачей в женской консультации (терапевт и акушер-гинеколог), поликлинике или им проводилось лечение в стационаре (рис. 1).

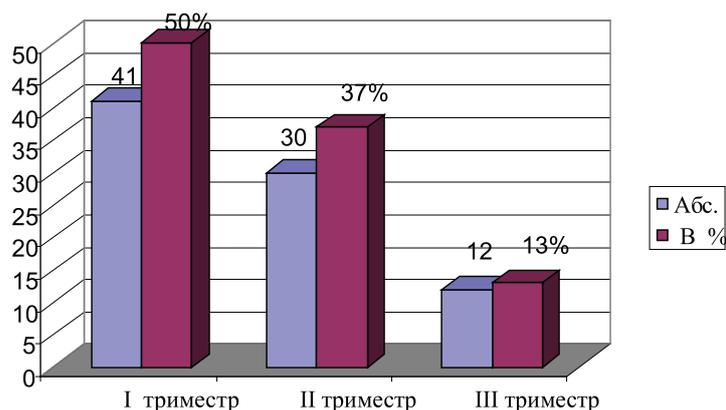


Рис. 1. Частота выявления симптомокомплекса ЭВИ у обследуемых женщин по триместрам беременности

Во время беременности помимо неспецифических проявлений ЭВИ встречался симптомокомплекс с лихорадкой и острой болью внизу живота, который нередко трактовался как преждевременная отслойка плаценты или острый аппендицит, а на деле являлся симптомом острого вирусного мезаденита. Из 83 беременных женщин с ЭВИ с температурой более 37,1 до 39°C протекало заболевание у 79 (65,0%) пациенток. В I триместре у 45 (37,0%) беременных заболевание протекало с лихорадкой и острыми болями внизу живота.

Анализ медицинской документации за 2007–2011 гг. показал, что угроза прерывания беременности развилась у 54 (65,0%) беременных с ЭВИ: в I триместре угроза прерывания развилась у 34 (41,0%) беременных с ЭВИ, во II триместре у 28 (22,0%) беременных с ЭВИ, и в III триместре

у 4 (4,0%) беременных с ЭВИ. 31,0% беременным потребовалось стационарное лечение. По данным УЗИ внутриутробное инфицирование плода было заподозрено у 22 (27,0%) беременных женщин. Данное осложнение было заподозрено I триместре у 14 (35,0%) беременных подгруппы IA, во II триместре у 6 (17,0%) беременных подгруппы IB, и в III триместре у 2 (17,0%) беременных подгруппы IC.

Известно, что показателем высокого риска вертикальной передачи вирусов является внутриутробная гипоксия плода, при которой возрастает репродукция в его тканях практически всех вирусов, которые поступают в организм плода на протяжении беременности. У всех новорожденных выявлена энтеровирусная инфекция, которая была представлена вирусами Коксаки А и В, Полиомиелита 1–3 и Энтеро 68–71. У 97,5%

пациентов зарегистрирована смешанная энтеровирусная инфекция, причем одновременно обнаруживалось от 2 до 6 вирусных антигенов. Вирусы цитомегалии (87,5%),

герпеса простого 1 и 2 (70,0%), гриппа (62,5%) и краснухи (32,5%) определялись у больных только на фоне энтеровирусной инфекции (рис. 2).

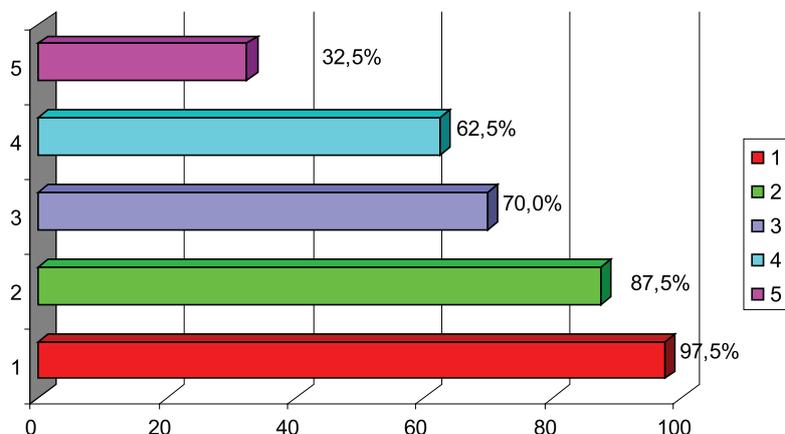


Рис. 2. Этиологическая структура вирусных инфекций у новорожденных основной группы. Условные обозначения: 1 – смешанная энтеровирусная инфекция; 2 – вирусы цитомегалии; 3 – вирусы герпеса простого 1 и 2 типа; 4 – вирусы гриппа; 5 – вирусы краснухи

У здоровых новорожденных контрольной группы энтеровирусы обнаружены у 10%, а вирусы цитомегалии (10%) и герпеса простого (15%) вне ассоциации с пикорновирусами.

Среди обследованных нами 54 новорожденных врожденные пороки развития имелись у 31 ребенка (пороки сердца – у 21 пациента, пороки развития мочевой системы – у 6, пороки развития ЦНС – у 4). У всех детей с врожденными пороками развития выявлена энтеровирусная инфекция, которая часто сочеталась с цитомегаловирусными, герпетическими и гриппозными

поражениями. При врожденных пороках сердца в 42,8% случаев обнаружен также вирус краснухи.

Перинатальные поражения ЦНС, менингоэнцефалиты окклюзионная и гидроцефалия выявлены у 49 обследованных новорожденных. При вирусологическом обследовании новорожденных с поражениями ЦНС, так же как и при пороках развития, чаще всего обнаруживали энтеровирусы (в 100% случаев), герпетическую (в 62,5–75% случаев), цитомегаловирусную (в 75,3–87,5% случаев) гриппозную (59,4–87,5%) инфекции (таблица).

Этиология врожденных инфекций вирусного происхождения у новорожденных с поражениями ЦНС

Вирусные инфекции	Перинатальные поражения центральной нервной системы		Гидроцефалия окклюзионная (n = 8)	Воспалительные заболевания (n = 8)
	Гипертензионно-гидроцефальный синдром (n = 49)	Судорожный синдром (n = 6)		
Энтеровирусная	49	6	8	8
Гриппозная	29	5	8	7
Герпеса простого	32	4	5	6
Цитомегалия	36	6	6	7
Краснуха	19	–	4	4

Таким образом, полученные результаты показали, что в этиологии перинатальных поражений ЦНС и врожденных пороков ЦНС, мочевой системы и сердца ведущая роль принадлежит ассоциациям вирусов, среди которых наибольшее значение приоб-

ретают энтеровирусы. Приведенные выше данные позволяют предполагать взаимосвязь между анамнестическими данными, осложнениями во время беременности и во время родов, с последующим проявлением внутриутробного инфицирования.

Заключение

Итак, хроническим преимущественно энтеровирусным инфекциям принадлежит ведущее место в этиологической структуре внутриутробных вирусных инфекций и связанной с ними патологии матери, плода, а также новорожденного. Срыв адаптации к персистирующим в организме женщины вирусам является наиболее частой причиной антенатальной гибели плода, врожденной и перинатальной патологии, недоношенности и перинатальной смертности. Основные причины срыва адаптации: (1) – относительно высокий исходный (перед зачатием) уровень активности эндогенной энтеровирусной инфекции, (2) – активация эндогенной энтеровирусной инфекции в связи с физиологической перестройкой иммунной системы, (3) – острые инфекционные заболевания во время беременности.

Основные звенья патогенеза хронической энтеровирусной инфекции у женщины, определяющие высокий риск невынашивания, а также врожденной и перинатальной патологии плода и ребенка: 1 – гистотоксическая гипоксия, связанная с токсигенной активностью вируса, 2 – индуцируемый вирусом иммунопатологический процесс с выраженной аутоенсибилизацией, 3 – иммунодефицитное состояние, связанное с иммуносупрессивной активностью энтеровируса.

Широкая повсеместная распространенность как острых, так и хронических вирусных инфекций указывает на необходимость своевременного вирусологического обследования новорожденных на общую группу вирусов, а не на какую-либо определенную таксономическую группу вирусов. Непосредственно при сборе эпиданамнеза при наличии соответствующих факторов высокого риска передачи вирусов, таких как самопроизвольные выкидыши, хронические вирусные болезни матери и их обострение во время настоящей беременности, преждевременные роды, мертворождения, а также осложненное течение настоящей беременности, протекавшей с гестозом, угрозой прерывания, обострением герпетических заболеваний, острыми респираторными инфекциями и тесным контактом с инфек-

ционными больными можно заподозрить хроническую форму врожденной вирусной инфекции у новорожденных.

Список литературы

1. Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции (Вопросы диагностики и врачебной тактики). – М.: Мед.книга, Н.Новгород: БГМА, 2003. – 87 с.
2. Глинских Н.П., Пацук Н.Б. Перинатальные вирусные инфекции (этиопатогенез, диагностика, лечение и профилактика). – Екатеринбург: ЕНИЖИ; АМБ, 2001. – 128 с.
3. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных – Кольцово, 2004. – 70 с.
4. Самойлова А.В. Внутриутробная инфекция в структуре заболеваемости и смертности новорожденных // *Мать и дитя: сат-лы II регион, научного форума.* – Сочи, 2008. – С. 252–253.
5. Giraldo P., Neuer A., Korneeva I.L. Vaginal heat shock protein expression in symptom-free women with a history of recurrent enteroviruses an infection // *Am.J.Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 180, № 3. – P. 524–529.
6. Kozovsky I. Cesarean section in modern obstetrics and methods of prophylaxis of prospective sepsis // *Akush. Ginecol (Sofia).* – 2007. – Vol. 39, № 3. – P. 3–6.

References

1. Beznoshhenko G.B. Vnutriutrobnye infekcii (Voprosy diagnostiki i vrachebnoj taktiki) M: Med.kniga, N.Novgorod: BGMA. 2003. 87 p.
2. Glinskih N.P., Pacuk N.B. Perinatal'nye virusnye infekcii (jetiopatogenez, diagnostika, lechenie i profilaktika). Ekaterinburg: ENIZhI; AMB. 2001. 128 p.
3. Kicak V.Ja. Virusnye infekcii beremennyh: patologija ploda i novorozhdennyh Kol'covo: 2004. 70 p.
4. Samojlova A.V. Vnutriutrobnaja infekcija v strukture zabolevaemosti i smertnosti novorozhdennyh // *Mat-ly II region, nauchnogo foruma «Mat' i ditja»*, Sochi. 2008. pp. 252–253.
5. Giraldo P., Neuer A., Korneeva I.L. Vaginal heat shock protein expression in symptom-free women with a history of recurrent enteroviruses an infection // *Am.J.Obstet. Gynecol.*, 2006, Vol. 180, no. 3, pp. 524–529.
6. Kozovsky I. Cesarean section in modern obstetrics and methods of prophylaxis of prospective sepsis // *Akush. Ginecol (Sofia)*, 2007, Vol 39, no. 3, pp. 3–6.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку;

Нифтуллаев М.З., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 611.651-053.8

ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ЖЕНЩИН Г. ВЛАДИВОСТОКА В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

Зенкина В.Г., Солодкова О.А.

*ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: zena-74@mail.ru*

Особое место среди многих научных исследований занимают работы, связанные с репродукцией человека. Количество дистрофически-атрофических процессов в гонадах в настоящее время прогрессивно увеличивается, что связано с воздействием на организм комплекса неблагоприятных факторов, в том числе токсических. Атрофическая трансформация и обусловленная ею дисфункция органа может рассматриваться и в атрофии фолликулярных клеток с последующим уменьшением их численности [1]. Показано существенное снижение запаса примордиальных и растущих фолликулов у женщин 31–45 лет, развитие склеротических изменений стромы коркового и мозгового слоев и значительная деформация сосудистой сети. Уменьшение абсолютного количества герминативных элементов, исчезновение части гормонопродуцирующих структур яичника сопровождается определенной внутриорганный компенсаторной реакцией сохранившихся элементов, в частности, происходит увеличение тека-ткани как в развивающихся фолликулах, так и в атретических телах.

Ключевые слова: морфология яичников

OVARIAN RESERVE OF WOMEN, VLADIVOSTOK IN THE LATE REPRODUCTIVE AGE

Zenkina V.G., Solodkova O.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: zena-74@mail.ru

A special place among the many research is occupied by the works, connected with the reproduction of the person. The number of dystrophic-atrophic processes in gonads currently progressively increase, which is connected with exposure to a complex of unfavorable factors, including toxic. Atrophic transformation and the resulting dysfunction body can be considered and atrophy of follicular cells with a consequent reduction in their numbers [1]. Shown a significant decrease in primordial and growing follicles in women 31–45 years, the development of sclerotic changes of the stroma and cerebral cortical layers and a considerable deformation of the vascular network. Reduction of the absolute number germinative elements, the disappearance of part of producing hormones patterns structures ovarian accompanied by a certain inside the body compensatory reaction of the surviving elements, in particular, is an increase in the theca-fabric as in developing follicles and atretic bodies.

Keywords: ovarian morphology

Проблема преждевременного истощения овариального резерва, а также возможность возобновления запаса герминогенных клеток в постнатальном периоде является актуальной в настоящее время в связи с тем, что многие женщины откладывают рождение ребенка на поздний репродуктивный период и сталкиваются с ситуацией невозможности зачатия. Разработаны два диагностических подхода к оценке овариального резерва: пассивный и функциональный. Пассивный – предполагает использование гормональных методов исследования гонадотропинов и половых гормонов, что косвенно дает возможность оценить функциональную активность репродуктивной системы. Инструментальный метод позволяет визуализировать архитектуру яичника, наличие фолликулярного аппарата, оценить динамику его развития, что является более точным и значимым [1, 2, 4, 5]. Согласно мнению ряда исследователей, подсчет числа антральных фолликулов является наиболее информативным методом оценки овариального резерва. В настоящее время обсуждается роль биопсии яични-

ков как метода определения овариального резерва. В работах Л.Ф. Курило была прослежена закономерность между числом примордиальных фолликулов в одном поле зрения и возрастом женщины [2].

Целью данной работы было оценить овариальный резерв женщин г. Владивостока 31–45 лет.

Материалы и методы исследования

Объектом настоящего исследования явились яичники 12 женщин в возрасте 31–45 лет, погибших в ДТП и не имевших в анамнезе акушерско-гинекологической патологии. Изъятые при вскрытии яичники исследовались макроскопически: обращалось внимание на форму гонад, измерялись длина, ширина и толщина, масса и объем половых желез.

Для изучения морфологии структур яичника материал помещали в 10% нейтральный формалин на 2–3 недели для фиксации. Обработывали по общепринятым методикам с последующей заливкой в парафин. Исследования проводились на серийных срезах толщиной 7 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином. Морфометрию структурных элементов яичника осуществляли с помощью окуляр-микрометра (увеличение 15×20) и автоматизированной системы анализа изображений (АСАИ) Allegro-МС.

Результаты исследования и их обсуждение

Существенной особенностью яичников, отличающих их от других органов, является большой динамизм изменений в процессе онтогенеза и менструального цикла. Причем происходящие изменения велики количественно, но не сводятся только к ним, так как каждый период онтогенеза отличается от другого количеством основных структур – фолликулов и их объемной долей в структуре органа, а также наличием и количеством желтых и атретических тел, объемной плотностью интерстициальной ткани и сосудов.

Характерная особенность их в том, что инволютивные процессы начинаются, по сути, уже в период высокой репродуктивной активности. Важнейшим проявлением этих процессов является снижение массы железы, числа фолликулов, увеличение объемной плотности волокнистых структур и интерстициальной ткани [3, 4, 6].

Результаты нашего исследования позволяют оценить ситуацию как критическую в связи с тем, что количество примордиальных фолликулов составило $0,3 \pm 0,024$ в поле зрения, в некоторых яичниках примордиальные фолликулы отсутствовали вовсе (рис. 1).

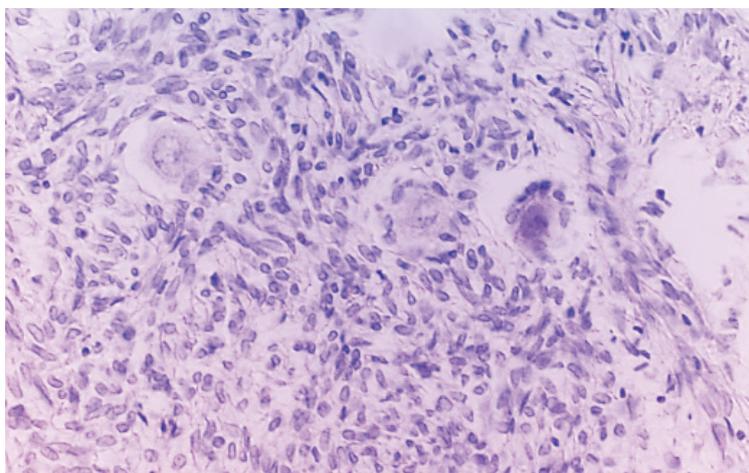


Рис. 1. Единичные примордиальные фолликулы в корковом веществе яичника женщины 35 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х600

Число антральных фолликулов – $0,02 \pm 0,001$ в поле зрения. В некоторых первичных фолликулах выявлен выраженный ангиоматоз. В одном из яичников обнаружен зрелый фолликул без яйцеклетки (рис. 2). Редукция фолликулярного аппарата происходила за счет прогрессирующих дегенеративно-дистрофических изменений эпителия примордиальных и созревающих фолликулов, а также кистозной атрезии созревающих форм. Кистозная атрезия фолликулярного аппарата сочеталась с компенсаторной гиперплазией внутренней теки. В корковой строме некоторых гонад происходила перестройка соединительной ткани с преобладанием основного вещества над волокнистыми структурами и усиление васкуляризации органа [7]. Во всех гонадах выражен фиброз стромы коркового вещества, огрубение и уплотнение волокнистых структур. Уменьшение абсолютного количества герминативных элементов, исчезновение части гормонопродуцирующих структур яичника сопровождалось определенной внутриорганной компенсаторной

реакцией сохранившихся элементов, в частности, происходило увеличение тека-ткани как в развивающихся фолликулах, так и в атретических телах.

Достаточно редко выявлялись желтые тела в стадии расцвета или обратного развития. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, заметна слабая выраженность блестящей оболочки и редукция микроворсинок в первичных и антральных фолликулах, что отражает сокращение площади контакта фолликулярного эпителия с ооцитом и приводит к неизбежной дегенерации. Таким образом, возрастные преобразования параллельно затрагивают как гормонопродуцирующие, так и опорные ткани яичника, вызывая в архитектонике этого органа определенную структурную дезорганизацию.

По нашему мнению, значительный интерес представляет тот факт, что в яичниках немолодых женщин показатели морфометрии примордиальных фолликулов и ооцитов сходны с таковыми у новорожденных. Площадь сечения ядра и цитоплазмы ооцитов примордиальных фолликулов

составила 161 ± 14 , 389 ± 28 мкм² соответственно. Площадь примордиальных фолликулов – $1182,82 \pm 37,7$ мкм², площадь первичных фолликулов (рис. 3) увеличивалась

до $2571,12 \pm 57,8$ мкм². Морфометрическое изучение примордиальных и первичных фолликулов показало высокую степень стабильности данных показателей.

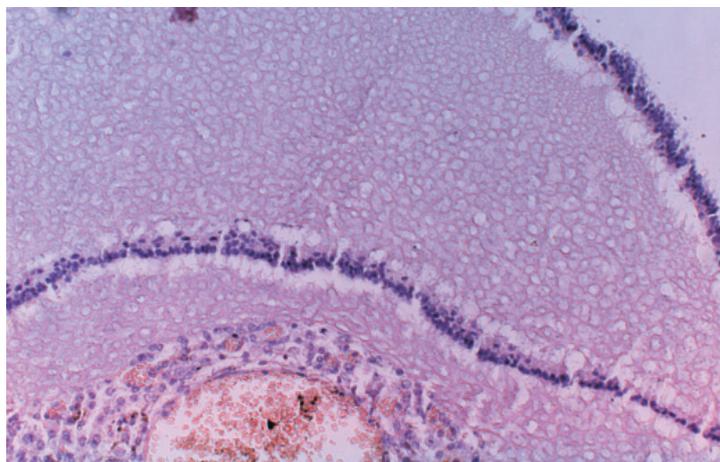


Рис. 2. Зрелый фолликул в яичнике без яйцеклетки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 300

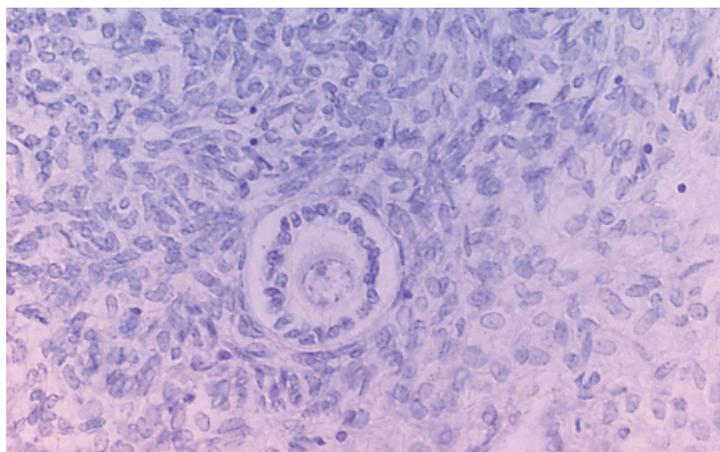


Рис. 3. Первичный фолликул в яичнике женщины 33 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 600

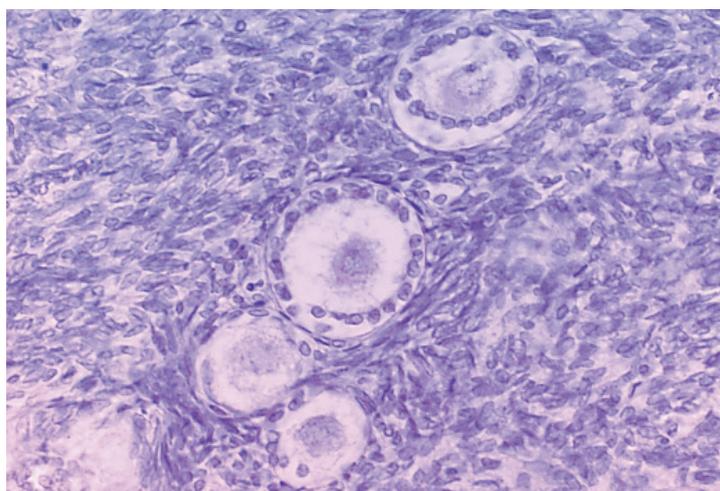


Рис. 4. Примордиальные и первичные фолликулы в яичнике с признаками атрезии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 600

На основании морфологического исследования яичников можно выделить две формы изменений яичников: с сохранением фолликулов и с редукцией фолликулярного аппарата [1, 2, 7]. При первой форме структурных изменений яичников общее число примордиальных фолликулов было сохранным, но отсутствовали зрелые фолликулы, имелась кистозная атрезия созревающих фолликулов в сочетании с дистрофическими изменениями клеток гранулезы и выраженным расширением внутренней теки. В наружных отделах коркового слоя отмечались выраженные разрастания коллагеновых волокон, нарушения васкуляризации этой зоны и значительный периваскулярный фиброз. Второй тип нарушений структуры яичника характеризуется дегенерацией и гибелью фолликулярного аппарата (рис. 4), интенсивным развитием соединительной ткани в корковом слое. Атрофия

созревающих фолликулов, как и при первом варианте, происходила путем формирования кистозно-атрезирующихся фолликулов, в эпителии которых имелись выраженные дегенеративные изменения – деформация клеток, альтерация ядер и конденсация цитоплазмы. Ооцит в полости фолликулов, как правило, не визуализировался. Theca interna в данном случае также была расширена, клетки ее были с признаками апоптоза. Фибропластические изменения в корковом слое яичников носили диффузный характер. Степень выраженности овариального склероза в большинстве случаев была значительной, преобладали разнонаправленные толстые пучки коллагеновых волокон, плотно расположенных; клетки стромы немногочисленны, имели вытянутую форму, узкий слой цитоплазмы и мелкие ядра, что соответствовало структуре фиброцитов, подтвержденных другими авторами (рис. 5) [1, 7].

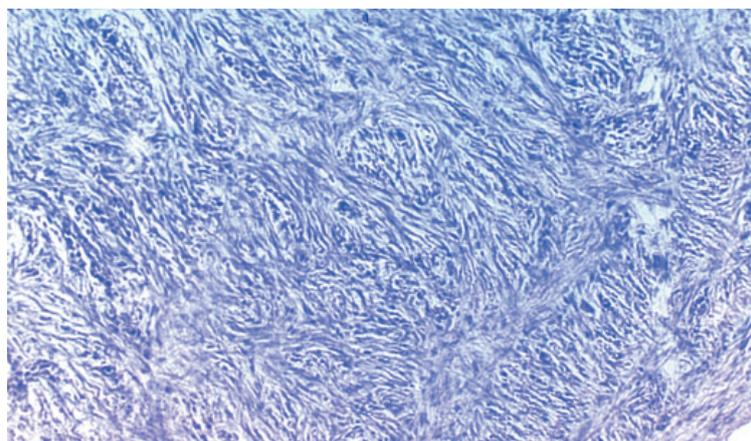


Рис. 5. Корковое вещество яичника: пучки коллагеновых волокон, фиброз стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 300

Заключение

Таким образом, среди основных морфологических изменений женской гонады ведущим явилось значительная редукция фолликулярного компартмента, обусловленная прогрессирующими дистрофией и атрофией фолликулярных эпителиоцитов. Наряду с этим развивались склеротические изменения стромы коркового и мозгового слоев и значительная склеротическая деформация сосудистой сети. Исследования ядерно-цитоплазматических отношений ооцитов, находящихся в составе различного типа фолликулов, подтвердило закономерности стадийного развития гонады и свидетельствовало о наиболее устойчивом состоянии данного показателя в примордиальных фолликулах, от содержания которых

и зависит генеративная функция. Полученные нами данные показали существенное снижение примордиальных фолликулов у женщин старшего возраста и уменьшение у них частоты встречаемости полостных фолликулов. Эти результаты согласуются с мнением других авторов об уменьшении числа фолликулов [1, 2, 5, 6, 7, 8, 9]. По данным Л.Ф. Курило и З.Ш. Схиладзе, 25 лет назад у женщин в возрасте 31–50 лет было два примордиальных фолликула в поле зрения, то в нашем исследовании эта цифра гораздо меньше. В большинстве случаев нами обнаружено утолщение белочной оболочки, сочетающееся с ее фиброзом, дегенеративно-дистрофические изменения в органе, что может служить механическим препятствием для овуляции, а, следовательно, и резким снижением фертильности.

Список литературы

1. Айдагулова С.В., Непомнящих Г.И., Галкина Ю.В., Маринкин И.О., Кулешов В.М. Роль патологии фолликулярной ткани яичников в развитии овариальной дисфункции // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 452–457.
2. Александрова Н.В., Марченко Л.А. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (обзор литературы) // Пробл. репродукции. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 22–29.
3. Жорданидзе Д.О., Назаренко Т.А., Кондриков Н.И. и др. Состояние овариального резерва при некоторых формах бесплодия // Мать и дитя: материалы II Регионального научного форума. – Сочи, 2008. – С. 143–144.
4. Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А., Слуцкая Т.Н., Юферева А.Л. Морфология яичников андрогенизированных крыс на фоне приема экстракта из кукумарин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 70–72.
5. Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А., Михайлов А.О. Оценка овариального резерва у женщин в позднем репродуктивном периоде // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 4. – С. 85–86.
6. Ниаури Д.А., Джемлиханова Л.Х., Гэгаян А.М. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции яичников // Журн. акуш. и жен. бол. – 2010. – Т. LIX, № 1. – С. 84–89.
7. Рыжавский, Б.Я., Смиренина И.В., Шапиро Е.П. Сравнительная морфофункциональная характеристика яичников женщин репродуктивного возраста в норме и при хроническом ановуляторном бесплодии // Морфология. – 2003. – № 6. – С. 73–77.
8. Серов В.Н., Царегородцева М.В., Кожин А.А. Клинико-иммунологические факторы в формировании овариальной недостаточности воспалительного генеза // Акуш. и гин. – 2007. – № 3. – С. 28–33.
9. Sato Eimei, Kimura Naoko, Yokoo Masaki. Morphodynamics of ovarian follicles during oogenesis in mice // Microsc. Res. and Techn. – 2006. – Vol. 6, № 69. – P. 427–435.

References

1. Ajdagulova S.V. Bjull. jeksperim. biol. i med, 2007, no.144, no. 10, pp. 452–457.
2. Aleksandrova N.V., Marchenko L.A. Probl. Reprodukci, 2007, no.13, no. 2, pp. 22–29.
3. Zhordanidze D.O., Nazarenko T.A., Kondrikov N.I. i dr. Materialy II Regional'nogo nauchnogo foruma «Mat' i ditja». – Sochi, 2008, pp. 143–144.
4. Zenkina V.G., Karedina V.S., Solodkova O.A., Sluckaja T.N., Jufereva A.L. Tihookeanskij medicinskij zhurnal, 2007, no 4, pp. 70–72.
5. Zenkina V.G., Karedina V.S., Solodkova O.A., Mihajlov A.O. Uspehi sovremennogo estestvoznaniya, 2010, no. 4, pp. 85–86.
6. Niauri D.A., Dzhemlihanova L.H., Gjegajan A.M. Zhurn. akush. i zhen. Bol, 2010, T.LIX, no. 1, pp. 84–89.
7. Ryzhavskij, B.Ja., Smirenina I.V., Shapiro E.P. Morfologija, 2003, no. 6, pp. 73–77.
8. Serov V.N., Caregorodceva M.V., Kozhin A.A. Akush. i gin, 2007, no. 3, pp. 28–33.
9. Sato Eimei, Kimura Naoko, Yokoo Masaki. // Microsc. Res. and Techn, 2006, no. 6, no. 69, pp. 427–435.

Рецензенты:

Матвеева Н.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток;

Калиниченко С.Г., д.м.н., старший научный сотрудник, ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.8-004-085:778.5

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЦНС В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ

Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю., Гандылян К.С., Суюнова Д.Д., Елисеева Е.В.

*ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»,
Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru*

Анатомическое строение лицевого скелета различно, выделяют верхнюю, среднюю и нижнюю зону лица. Воздействие травмирующего фактора на разные зоны приводит к мозговой дисфункции. Было обследовано 37 больных с травмой верхней зоны и 45 больных с повреждением средней зоны лица. Учитывая результаты проведенного исследования, мы считаем, что установление диагноза ЧМТ при травмах челюстно-лицевой области (верхняя и средняя зона лица) является правомочным не только для нейрохирурга, но и для челюстно-лицевого хирурга, и в меньшей степени зависит от анамнеза (механизма травмы) и первичного клинико-неврологического обследования нейрохирурга/невролога. По нашему мнению, сам факт переломов костей лицевого скелета (верхняя и средняя зона лица) автоматически должен быть расценен как сочетание лицевой и черепно-мозговой травм. При доминирующем течении челюстно-лицевой травмы необходимо особое внимание уделять неврологическим проявлениям, характерным для ЧМТ. Данный подход в последующем позволит избежать формирования у больного посткомозионного синдрома. В этой связи терапевтические мероприятия при ЧЛТ должны идти в двух направлениях: 1) хирургическое пособие, направленное на устранение и лечение переломов костей лицевого скелета; 2) терапия неврологических нарушений с дальнейшей нейрореабилитацией.

Ключевые слова: челюстно-лицевая травма, черепно-мозговая травма, вызванные потенциалы

NEUROPHYSIOLOGICAL STATES OF THE CNS IN THE ACUTE PERIOD COMBINED CRANIOFACIAL TRAUMA

Karpov S.M., Hristoforando D.Y., Gandylyan K.S., Suyunova D.D., Eliseeva E.V.

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

Anatomical structure of the facial skeleton is different where isolated upper, middle and lower zone of the face. Traumatic impact factor into different zones leads to brain dysfunction. 37 patients were examined with the trauma of the upper zone and 45 patients with lesions of the midface. Given the results of the study, we believe that the diagnosis of TBI trauma maxillofacial area (upper and middle zone of the face) is competent not only for the neurosurgeon, but also for the maxillofacial surgeon, and to a lesser extent depends on the history (mechanism of injury) and primary clinical neurological examination neurosurgeon/neurologist. In our opinion, the fact of fractures of the facial bones (upper and middle zone of the face) should automatically be regarded as a combination of front and traumatic brain. When dominant during maxillofacial trauma, you must pay special attention to neurological manifestations characteristic of TBI. This approach avoids the subsequent formation of the patient postkomotsionnogo syndrome. In this regard, therapeutic interventions in CHLT should go in two directions: 1) surgical guide, aimed at elimination and treatment of fractures of the facial skeleton; 2) treatment of neurological disorders with further neurorehabilitation.

Keywords: maxillofacial trauma, traumatic brain injury, evoked potentials

За последние десять лет произошел количественный скачок травматизма среди населения России. Число повреждений структур лицевого черепа увеличилось за последнее десятилетие в 2,4 раза [1, 2, 5]. По данным ряда авторов, большие с сочетанной травмой составляют от 7 до 16% от числа всех травматологических больных. Наиболее частым компонентом различных сочетанных травм являются черепно-лицевые повреждения [1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 13]. Тяжесть состояния пострадавших при сочетанной черепно-лицевой травме (ЧЛТ) может быть обусловлено несколькими факторами, где наличие черепно-мозговой травмы (ЧМТ) может являться приоритетным [3, 6, 9]. В этой связи течение сочетанной черепно-мозговой травмы (ЧЛТ) требует иного диагностического и терапевтического подхода. В то же время известно, что ЧМТ при ЧЛТ нередко нивелируется вследствие

выраженного болевого компонента, психотравмы, что значительно может усугубить течение полученной травмы [5, 9]. Необходимо отметить, что тяжелые травмы средней зоны лица являются причиной развития не только патологических нарушений, связанных с изменением расположения глазного яблока, нарушением носового дыхания и прикуса, но и значительного обезображивания лица пациента, приводящего, как правило, к тяжелым психическим нарушениям и социальной дезадаптации. В этих случаях психосоциальная адаптация пациента иногда является более серьезной медицинской проблемой, чем устранение самих деформаций (Караян А.С. 2008). Данные обстоятельства требуют от врача в большинстве случаев более персонализированного подхода к пострадавшему, принимая во внимание все составляющие сочетанной черепно-лицевой травмы.

Цель исследования: провести анализ нейрофизиологического состояния ЦНС в остром периоде сочетанной черепно-лицевой травмы.

Материалы и методы исследования

В остром периоде сочетанной ЧЛТ было обследовано 82 пациента, среди которых 37 больных с поражением верхней зоны лица (1-я группа) и 45 – с повреждением средней зоны лица (2-я группа). Во всех случаях травма ЧЛЮ сочеталась с легкой черепно-мозговой травмой (сотрясение головного мозга, ушиб головного мозга легкой степени). Всем пациентам было выполнено рентгенографическое исследование костей черепа. Дополнительно 49 больным (24 пациента из 1-й группы, 25 больных из 2-й группы) проводилось нейрофизиологическое обследование, которое включало в себя исследование вызванных зрительных потенциалов (ВЗП) на сменяющийся шахматный паттерн и длиннолатентных слуховых вызванных потенциалов (ДСВП) на звуковой стимул. Исследования проводились по стандартной [3, 4, 12] методике на приборе «Энцефалан-131-03» и «Нейромиан» фирмы «Медиком-МТД» с компьютерной обработкой, разработанным в НПКФ г. Таганрог, Россия. Средний возраст обследованных составил $27,1 \pm 2,8$ лет. Полученные результаты сравнивались с контрольной группой, которая состояла из 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

Результаты исследования и их обсуждения

Принято выделять три зоны лица: верхнюю, среднюю и нижнюю [1]. Большинство костей лицевого черепа представляют собой арочную структуру, а согласно положениям теоретической механики (Саргсян А.Е. 2000 г.), арка относится к распорным системам, работа которых характеризуется тем, что вертикальные нагрузки вызывают горизонтальные опорные реакции – распор. Очевидно, что сила воздействия повреждающего фактора во многом будет зависеть от массы травмирующего/ударяющего агента и приданного ему ускорения. С другой стороны, время действия будет зависеть от места приложения и характера силы. В этой связи время воздействия травмирующего фактора непосредственно на костные структуры мозгового черепа существенно короче относительно времени воздействия этого фактора на костные структуры лицевого скелета, что обусловлено иной структурой, значительно большей кривизной последнего. В ранее проведенных исследованиях [7, 8, 9, 10] было отмечено, что возникновение сочетанных черепно-мозговых повреждений во многом зависит от локализации травматического воздействия, а именно от зоны лица, на которую оказал свое действие повреждающий/ударный фактор. К важным обстоятельствам следует отнести то, что *область средней зоны* лица имеет воздухоносные пазухи, которые, по мнению ряда авторов [1, 2],

играют амортизирующую роль при значительном воздействии ударной силы на структуры головного мозга. При воздействии же на *верхнюю зону лица* сила с одинаковой кинетической энергией окажет гораздо более разрушающее действие на мозговую череп, так как в этом случае на ее пути к структурам головного мозга будут находиться лишь кости свода, апоневроз и кожа.

Анализируя все вышеизложенное, можно сделать вывод, что самой уязвимой в этом случае является верхняя зона лица, т.к. даже короткое по времени и менее разрушающее по силе, определенное травмирующее воздействие может оказаться повреждающим фактором. Данный факт подтверждается и тем, что верхняя зона лица непосредственно связана со сводом черепа и находится в непосредственной близости от головного мозга (лобные доли и их полусца). Амортизирующее воздействие на травмирующий фактор при прямом лобно-лицевом механизме травмы (верхняя зона) оказывают лишь лобные пазухи. Указанные механизмы позволяют отметить, что строение верхней и средней зон лица, вероятно, будут оказывать различное повреждающее действие на функциональное состояние головного мозга. Данное обстоятельство требует анализа и понимания выраженности неврологической дисфункции при сочетанной ЧЛТ. Для уточнения данного фактора было проведено клинорентгенологическое обследование и нейрофизиологическое исследование с использованием тонких методик в оценке функционального состояния головного мозга.

Клинорентгенологическое обследование позволило диагностировать в 1-й группе наиболее частые повреждения при лобно-лицевом механизме травмы: к ним были отнесены вдавленные переломы передней стенки лобной пазухи – 16 (43,3%) случаев, лобной кости – 14 (37,8%) случаев и крыши орбиты – 7 (18,9%) случаев. Графически это представлено на рис. 1. В данной группе клинически в 4 случаях был установлен диагноз ЗЧМТ сотрясение головного мозга, в 18 случаях – ушиб головного мозга легкой степени, в 15 случаях клинических проявлений ЧМТ выявлено не было.

При сочетанной ЧЛТ с повреждением костей средней зоны лица были выявлены: поперечный и суборбитальный перелом верхней челюсти – 27 (60%) случаев, суббазальный перелом верхней челюсти – 18 (40%) случаев.

В данной группе в 19 случаях был установлен диагноз ЗЧМТ сотрясение головного мозга, в 10 случаях – ушиб головного мозга легкой степени. В 16 случаях диагноз ЧМТ установлен не был.

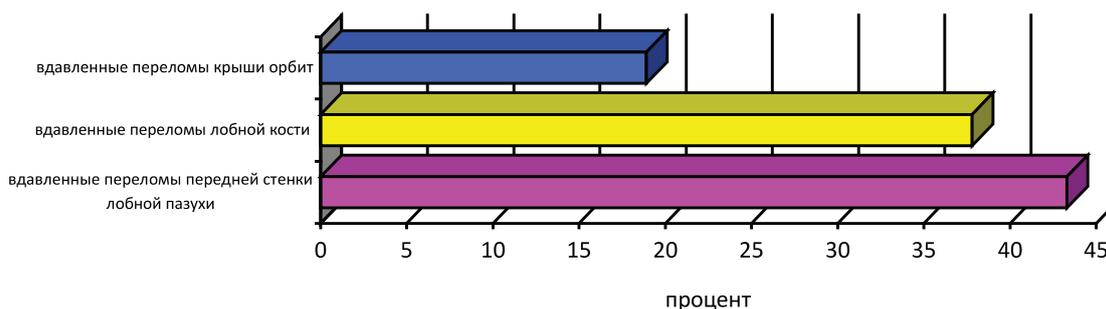


Рис. 1. Клинико-рентгенологическое распределение наиболее частых переломов при лобно-лицевом механизме травмы (верхняя зона лица)

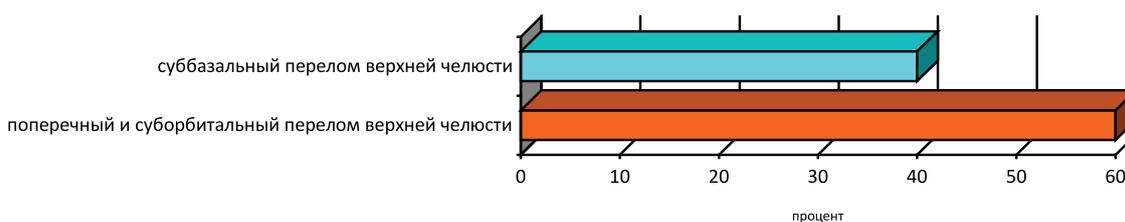


Рис. 2. Клинико-рентгенологическое распределение наиболее частых переломов при лобно-лицевом механизме травмы (средняя зона лица)

Использование вызванных потенциалов (ВП) позволило на субклиническом уровне выявить функциональное состояние ЦНС и дать математическую оценку данным нарушениям. Принимая во внимание, что при использовании ВП ответная реакция вовлекает большие специализированные корковые регионы, результаты исследования позволили более объективно судить о функциональном состоянии корково-подкорковой активности ЦНС.

Исследование ВЗП на сменяющийся шахматный паттерн у 26 пострадавших

1 группы позволили получить результаты, которые отражали изменения латентного периода (ЛП) волны P100. В данной группе ЛП достоверно ($p < 0,05$) был увеличен и составил $131,5 \pm 2,92$ мс. Следует отметить, что во всех случаях показатели ЛП были увеличены относительно контроля (контрольная группа $104,2 \pm 2,23$ мс). Исследования ВЗП у 24 пациентов 2-й группы также выявил достоверное ($p < 0,05$) увеличение ЛП, которое составило $127,9 \pm 2,57$ мс. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели ВЗП на сменяющийся шахматный паттерн у больных с сочетанной ЧЛТ и ЧМТ

Показатели	1 группа (верхняя зона лица) $n = 26$	2 группа (средняя зона лица) $n = 24$	Контрольная группа $n = 20$
ЛП P100 мс	$131,5 \pm 2,92^*$	$127,9 \pm 2,57^*$	$104,2 \pm 2,23$
Ампл. P100 мкВ	$11,3 \pm 1,82^*$	$9,7 \pm 1,25$	$6,2 \pm 1,71$

Примечание. * – $p < 0,05$ относительно контрольной группы.

Достоверных различий между группами найдено не было. Обращает на себя внимание, что у 12 пациентов, которым не был установлен диагноз ЧМТ, показатели ВЗП были значительно изменены. Результаты представлены в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что показатели ВЗП указывали на нарушения в проведении импульсного воздействия в структурах зрительного анализатора, а учитывая средний возраст больных (не более 30 лет) и отсутствие сопут-

ствующей патологии, данные изменения следует расценивать как следствие перенесенного травмирующего фактора (ЧМТ).

Для уточнения коркового ответа мы оценивали амплитуду волны P100, генерирующейся в зрительных корковых зонах. Полученные результаты в обеих группах указывали на ирритативные процессы в корковых зрительных зонах. Так, в 1-й группе амплитуда достоверно ($p < 0,05$) превышала контрольные значения

и составила $11,3 \pm 1,82$ мкВ, во 2-й группе сила ответа также была увеличена и составила $9,7 \pm 1,25$ мкВ (контрольная группа – $6,2 \pm 1,71$ мкВ слева). Исследование

ВЗП на сменяющийся шахматный паттерн у пострадавших обеих групп позволило выявить изменения основных параметров в остром периоде сочетанной ЧЛТ.

Таблица 2

Показатели ВЗП на сменяющийся шахматный паттерн у больных, которым не был установлен диагноз черепно-мозговой травмы при челюстно-лицевой травме

Показатели	1 группа (верхняя зона лица)		2 группа (средняя зона лица)	
	ЛП P100 мс	Амп. P100 мкВ	ЛП P100 мс	Амп. P100 мкВ
Пациент 1	129,1	9,2	-/-	-/-
Пациент 2	123,3	10,9	-/-	-/-
Пациент 3	122,9	8,2	-/-	-/-
Пациент 4	128,9	10,7	-/-	-/-
Пациент 5	130,1	10,5	-/-	-/-
Пациент 6	-/-	-/-	119,2	8,1
Пациент 7	-/-	-/-	122,3	9,2
Пациент 8	-/-	-/-	119,9	7,4
Пациент 9	-/-	-/-	126,7	8,8
Пациент 10	-/-	-/-	128,1	7,1
Пациент 11	-/-	-/-	118,3	5,3
Пациент 12	-/-	-/-	123,8	8,9

Анализ слуховых вызванных потенциалов позволил выделить удлинение латентного периода корковой «V» волны, которая наиболее четко определяет функциональное состояние корковых слуховых зон, определяя органические нарушения в центральных слуховых структурах мозга. Показатель ЛП в 1-й группе составил $103,3 \pm 3,39$ мс и был достоверно ($p < 0,01$) выше относительно контрольных значений. Показатель ЛП во 2-й группе также указывал на удлинение ЛП и составил $99,3 \pm 3,84$ мс (контрольная группа $93,1 \pm 2,23$ мс). Амплитудный показатель, определяющий количество нейронов, привлеченных к обработке звукового стимула, объективно выявляет корковые ирритативно/депрессивные процессы, происходящие после травмы. Результаты наших наблюдений позволили констатировать варианты корковых «реакций», которые в основном носили ирритативный характер. Среди полученных результатов в остром периоде амплитуда волны «V» составила в 1-й группе – $5,9 \pm 1,21$ мкВ, во 2-й группе – $5,3 \pm 1,76$ мкВ (контрольная группа $3,45 \pm 1,98$ мкВ). Результаты, полученные в исследовании, позволили выявить имеющиеся нарушения в ЦНС у пациентов с ЧЛТ, а при сложностях, возникающих в трактовке неврологических проявлений, показатели ВП могут способствовать активизации данных нарушений.

Заключение

Таким образом, учитывая результаты проведенного исследования, мы считаем, что установление диагноза ЧМТ при травмах челюстно-лицевой области (верхняя и средняя зона лица) является правомочным не только для нейрохирурга, но и для челюстно-лицевого хирурга, и в меньшей степени зависит от анамнеза (механизма травмы) и первичного клинично-неврологического обследования нейрохирурга/невролога. По нашему мнению, сам факт переломов костей лицевого скелета (верхняя и средняя зона лица) автоматически должен быть расценен как сочетание лицевой и черепно-мозговой.

При доминирующем течении челюстно-лицевой травмы необходимо особое внимание уделять неврологическим проявлениям, характерным для ЧМТ. Данный подход в последующем позволит избежать формирования у больного посткоммоционного синдрома. В этой связи терапевтические мероприятия при ЧЛТ должны идти в двух направлениях:

- 1) хирургическое пособие, направленное на устранение и лечение переломов костей лицевого скелета;
- 2) терапия неврологических нарушений с дальнейшей нейрореабилитацией.

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Травматология челюстно-лицевой области. – М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010, – С. 256.

2. Власов А.М. Диагностика и лечение сочетанной черепно-мозговой и челюстно-лицевой травмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005, – С. 27.
3. Герасимова М.М., Карпов С.М. Вызванные зрительные потенциалы мозга при черепно-мозговой травме у детей. Неврологический вестник // Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2004. – Т. XXXVI. – № 1–2. – С. 12–15.
4. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: ТРТУ, 1997. – С. 252.
5. Закржевская И.Д., Тангаев В.Е., Закржевский Д.В. Клиника и лечение краниолицевых травм // Материалы III Съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 25.
6. 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.
7. Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю., Шарипов Е.М., Абидокова Ф.А. Клинико-нейрофизиологическое течение краниофациальной травмы. Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 2 (125). – С. 76–80.
8. Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю. Сочетанная травма челюстно-лицевой области, вопросы диагностики, нейрофизиологические аспекты. Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 23–24.
9. Христофорандо Д.Ю., Шарипов Е.М., Карпов С.М. Оценка мозговой дисфункции при черепно-лицевой травме. Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11–1. – С. 158–160.
10. Христофорандо Д.Ю., Карпов С.М., Шарипов Е.М. Черепно-лицевая травма, структура, диагностика, лечение. Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 5. – С. 171–173.
11. Granström G. How to Cite Author Information Publication History. /Craniofacial osseointegration // Oral. Diseases. – 2007. – Vol. 13, № 3. – P. 261–269.
12. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerebral trauma in children. European Journal of Neurology. – 2006. – T. 13. – С. 1343.
13. Owens L.S. Craniofacial trauma in the Prehispanic Canary Islands. – 2007. – Vol. 17, Issue 5, Sept/Oct. – P. 465–478.
3. Gerasimova M.M., Karpov S.M. Vyzvannye zritel'nye potentsialy mozga pri cherepno-mozgovoј travme u detej. Nevrologicheskij vestnik. Zhurnal im. V.M. Behтереva. 2004. T. XXXVI. no. 1–2. pp. 12–15.
4. Gnezdickij V.V. Vyzvannye potentsialy mozga v klinicheskoy praktike. Taganrog: TRTU. 1997, pp. 252.
5. Zakrzhevskaja I.D., Tangaev V.E., Zakrzhevskij D.V. Klinika i lechenie kraniolicevyh travm // Materialy III S#ezda neјrohirurgov Rossii. SPb., 2002. pp. 25.
6. Karpov S.M., Gerasimova M.M., Reshetnjak M.A., Mal'chenko N.I. Sostojanie cerebral'noj gemodinamiki v ostrom i otдалennom periodah cherepno-mozgovoј travmy. Nevrologicheskij vestnik. Zhurnal im. V.M. Behтереva. 2004. T. XXXVI. no. 1–2. pp. 8–11.
7. Karpov S.M., Hristoforando D.Ju., Sharipov E.M., Abidokova F.A. Kliniko-neјrofiziologicheskoe techenie kraniofacial'noj travmy. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2011, no. 2 (125), pp. 76–80.
8. Karpov S.M., Hristoforando D.Ju. Sochetannaja travma cheljustno-licevoj oblasti, voprosy diagnostiki, neјrofiziologicheskije aspekty. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2011. no. 6. pp. 23–24.
9. Hristoforando D.Ju., Sharipov E.M., Karpov S.M. Ocenka mozgovoј disfunkcii pri cherepno-licevoj travme. Fundamental'nye issledovanija. 2011. no. 11–1. pp. 158–160.
10. Hristoforando D.Ju., Karpov S.M., Sharipov E.M. Cherepno-licevaja travma, struktura, diagnostika, lechenie. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2011. no. 5. pp. 171–173.
11. Granström G. How to Cite Author Information Publication History. /Craniofacial osseointegration // Oral. Diseases. 2007. Vol. 13, no. 3, pp. 261–269.
12. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerebral trauma in children. European Journal of Neurology. 2006. T. 13. pp. 1343.
13. Owens L.S. Craniofacial trauma in the Prehispanic Canary Islands. 2007. Vol. 17, Issue 5, Sept/Oct. p. 465–478.

References

1. Afanas'ev V.V. Travmatologija cheljustno-licevoj oblasti. M. Izd.gruppa «GJeOTAR-Media» 2010, pp. 256.
2. Vlasov A.M. Diagnostika i lechenie sochetannoј cherepno-mozgovoј i cheljustno-licevoj travmy Avtoref. dis. k.m.n., Moskva. 2005, pp. 27.

Рецензенты:

Байда А.П., д.м.н., заведующий кафедрой общей врачебной практики Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь;
 Порфириадис М.П., д.м.н., главный врач, МАУЗ «Городская стоматологическая поликлиника № 1», г. Ставрополь.
 Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 612:001.891.53:615.22

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В ТКАНЯХ СЕРДЦА КРЫС С КАРЦИНОМОЙ WALKER-256 ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА И 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА В СОЧЕТАНИИ С ДОКСОРУБИЦИНОМ И ПАКЛИТАКСЕЛОМ

**Костина Ю.А., Сипров А.В., Кузнецова В.А., Волкова Н.Д., Макарова М.Ю.,
Вашуркина И.М.**

*ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
Саранск, e-mail: alek-s13@mail.ru*

Проведен анализ изменения показателей перекисного окисления липидов и системы глутатиона в тканях сердца крыс с карциномой WALKER-256 под влиянием производных пириимидина и 3-гидрокси-пиридина – ксимедона и мексидола в сравнении с кардиооксаном при химиотерапии доксорубицином и паклитакселом. Исследование проводилось на 100 крысах линии Wistar массой 150–250 г. Доксорубицин (4 мг/кг) и паклитаксел (6 мг/кг) вводили внутривенно однократно. Ксимедон и мексидол вводили внутримышечно в дозах 100 и 50 мг/кг соответственно, кардиооксан – внутривенно в дозе 80 мг/кг за 20 минут до введения цитостатиков. Установлено, что на 14-е сутки эксперимента мексидол и ксимедон уступают кардиооксану в препятствии росту продуктов перекисного окисления липидов в сердце. При дальнейшем наблюдении мексидол и комбинация ксимедона с мексидолом в отличие от кардиооксана проявили большую стабильность в торможении процессов липопероксидации, предупреждая падение уровня восстановленного глутатиона и препятствуя росту малонового диальдегида в тканях сердца.

Ключевые слова: доксорубицин, паклитаксел, ксимедон, мексидол, липопероксидация, глутатион

CHANGES OF LIPID PEROXIDATION AND GLUTATHIONE SYSTEM IN CARDIAC TISSUES OF RATS WITH WALKER-256 CARCINOMA IN USE OF PYRIMIDINE AND 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVES WITH DOXORUBICIN AND PACLITAXEL

**Kostina Y.A., Siprov A.V., Kuznetsova V.A., Volkova N.D.,
Makarova M.Y., Vashurkina I.M.**

Mordovia State University n.a. N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: alek-s13@mail.ru

We have analysed changes of lipid peroxidation and glutathione system indicators in cardiac tissues of rats with Walker-256 carcinoma at the influence of pyrimidine and 3-hydroxypyridine derivatives – xymedon and mexidol, in comparison with kardioxane at the chemotherapy with doxorubicin and paclitaxel. The study has been carried out in 100 female Wistar rats, weighing 150–250 g. Doxorubicin (4 mg/kg) and paclitaxel (6 mg/kg) were administered intraperitoneally once. Xymedon (100 mg/kg) and mexidol (50 mg/kg) were administered intramuscularly. Kardioxan (80 mg/kg) was administered intraperitoneally 20 min before the administration of cytostatics. Mexidol and xymedon prevent the increase of lipid peroxidation products in the heart less than kardioxan on the 14th day of the experiment. Then, on the 22nd day of the experiment, mexidol and combination of xymedon with mexidol are more effective in lipid peroxidation inhibition, than kardioxan. These substances prevent the decrease of reduced glutathione and increase of malon dialdehyde in cardiac tissues.

Keywords: doxorubicin, paclitaxel, xymedon, mexidol, lipid peroxidation, glutathione

Антрациклиновые антибиотики широко используются в современной онкологической практике. Важным дозозамещающим фактором при их применении является кардиотоксичность, связанная с индукцией окислительного стресса. Существенным фактором повышения риска кардиотоксичности антрациклинов является комбинированная химиотерапия с таксанами [2]. Повышение в сыворотке крови уровня продуктов липопероксидации при применении доксорубицина может быть использовано для оценки развивающейся кардиотоксичности [8]. С другой стороны, показана патогенетическая значимость истощения уровня восстановленного глутатиона в реализации кардиотоксических эффектов доксорубици-

на [3]. В настоящее время в качестве основного кардиопротектора при использовании антрациклинов применяют кардиооксан, высокая стоимость которого ограничивает его широкое применение. В проведенных ранее исследованиях показано, что производные 3-гидроксипиридина ограничивают рост продуктов липопероксидации в сыворотке крови крыс при введении цисплатина и доксорубицина [5], а также при химиолучевой терапии у мышей с карциномой легкого Льюиса [6]. В связи с этим **целью настоящего исследования** явилось оценка изменения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы глутатиона (в качестве маркеров кардиотоксичности) в тканях сердца крыс с карциномой WALKER-256

при использовании производных пиримидина и 3-гидроксипиридина – ксимедона и мексидола в сравнении с кардиоксаном на фоне химиотерапии доксорубицином и паклитакселом.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 100 крысах-самках линии Wistar массой 150–250 г разведки питомника НЦБМТ РАМН «Столбовая». Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях

вивария Мордовского государственного университета при естественном световом режиме на стандартной диете, свободном доступе к воде и пище. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Суспензию клеток карциномы WALKER-256 (W-256) (10^6 клеток в растворе Хенкса) перевивали под кожу хвоста. Животные были распределены на 7 групп. Дизайн исследований представлен в табл. 1.

Таблица 1

Дизайн исследований

Группы животных	Режим эксперимента
Интактные животные ($n = 7$)	Опухолевые клетки W-256 не вводили, лекарственная терапия не проводилась
1-я – опухолевый штамм W-256 (контроль) ($n = 12$)	$1 \cdot 10^6$ опухолевых клеток W-256 под кожу хвоста
2-я – W-256, Доксорубин – W-256 + ДР ($n = 12$)	$1 \cdot 10^6$ опухолевых клеток W-256, доксорубин внутривенно в дозе 4 мг/кг на 11-е сутки после имплантации опухолевых клеток
3-я – W-256, Доксорубин, Паклитаксел – W-256 + ДР + ПТ ($n = 14$)	$1 \cdot 10^6$ опухолевых клеток W-256, доксорубин в дозе 4 мг/кг и паклитаксел в дозе 6 мг/кг внутривенно на 11-е сутки после имплантации опухолевых клеток
4-я – W-256, Доксорубин, Паклитаксел, Ксимедон 100 мг/кг – W-256 + ДР + ПТ + Ксимедон ($n = 14$)	Так же, как и в 3-й группе, ксимедон внутримышечно в дозе 100 мг/кг ежедневно, начиная с 11-х суток эксперимента, 10 суток
5-я – W-256, Доксорубин, Паклитаксел, Мексидол 50 мг/кг – W-256 + ДР + ПТ + Мексидол ($n = 14$)	Так же, как и в 3-й группе, мексидол внутримышечно в дозе 50 мг/кг ежедневно, начиная с 11-х суток эксперимента, 10 суток
6-я – W-256, Доксорубин, Паклитаксел, Кардиоксан 80 мг/кг – W-256 + ДР + ПТ + Кардиоксан ($n = 14$)	Так же, как и в 3-й группе, кардиоксан внутривенно в дозе 80 мг/кг за 20 мин до введения цитостатиков, на 11-е сутки опыта
7-я – W-256, Доксорубин, Паклитаксел, Мексидол 50 мг/кг, Ксимедон 100 мг/кг – W-256 + ДР + ПТ + Мексидол + Ксимедон ($n = 14$)	Так же, как и в 3-й группе, мексидол в дозе 50 мг/кг и ксимедон в дозе 100 мг/кг ежедневно внутримышечно, начиная с 11-х суток эксперимента, 10 суток

Исследование проводили на 14-е и 22-е сутки эксперимента. Для этого по 6–7 животных из каждой группы в указанные сроки выводили из опыта под общей анестезией тиопенталом натрия. Для оценки изменений состояния процессов ПОЛ в гомогенатах сердца спектрофотометрически определяли содержание диеновых (ДК), триеновых конъюгатов (ТК), оснований Шиффа (ОШ) [7], уровень малонового диальдегида (МДА) (в реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) с использованием набора реактивов для определения ТБК-активных продуктов фирмы «Агат-Мед» (Москва); для оценки изменений в системе глутатиона определяли концентрацию восстановленного глутатиона (ВГ) [4], активность глутатион-редуктазы (ГР) [1], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) (с использованием набора реактивов фирмы «Sentinel», Италия). При статистической обработке результатов исследования определяли показатели средних арифметических значений (М), стандартных ошибок средних арифметических (m). Нормальность распределения проверяли с использованием теста Колмогорова–Смирнова. При условии соответствия нормальности распределения достоверность полу-

ченных различий сопоставляемых величин оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. При несоответствии нормальности распределения достоверность различий оценивали с использованием U-критерия Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На 14-е сутки эксперимента во 2-й группе (с монотерапией ДР) уровень МДА превышал показатель интактных животных на 57,8% и не отличался от такового в контроле (табл. 2). В 3-й группе (при сочетанной терапии ДР и ПТ) отмечался достоверный рост концентрации ДК и МДА на 12,8 и 85% соответственно по отношению к контролю и на 21,5 и 78,7% по сравнению со 2-й группой. В группах 4, 5, 6, 7 (с дополнительным введением ксимедона, мексидола, кардиоксана, а также ксимедона

с мексидолом) уровень ДК достоверно снижался и не отличался от такового у интактных крыс. При этом уровень МДА тоже

снижался, однако наиболее значимо в группе с кардиооксаном – до показателя интактных животных (табл. 2).

Таблица 2

Количество продуктов перекисного окисления липидов в тканях сердца крыс с карциномой W-256 при введении ксимедона и мексидола на фоне химиотерапии доксорубицином и паклитакселом, ($M \pm m$)

Сроки исследования		Группы животных			
		Показатель			
		ДК, у.е.	ТК, у.е.	МДА, мкмоль/л	ОШ, у.е.
Интактные		0,59 ± 0,03	0,39 ± 0,04	2,44 ± 0,26	0,12 ± 0,01
1 – W-256 (контроль)	14-е сутки	0,7 ± 0,02 $p_1 < 0,01$	0,5 ± 0,08	3,72 ± 0,41 $p_1 < 0,05$	0,18 ± 0,03
	22-е сутки	0,55 ± 0,03*	0,42 ± 0,002	3,5 ± 0,4 $p_1 < 0,05$	0,12 ± 0,003
2 – W-256 + ДР	14-е сутки	0,65 ± 0,01 $p_2 < 0,05$	0,3 ± 0,004 $p_2 < 0,05$	3,85 ± 0,6 $p_1 < 0,05$	0,1 ± 0,002 $p_2 < 0,05$
	22-е сутки	0,66 ± 0,003 $p_2 < 0,01$	0,31 ± 0,01 $p_2 < 0,01$	4,01 ± 0,2 $p_1 < 0,01$	0,1 ± 0,005 $p_2 < 0,05$
3 – W-256 + ДР + ПТ	14-е сутки	0,79 ± 0,006 $p_{1,2,3} < 0,01$	0,31 ± 0,02 $p_2 < 0,05$	6,88 ± 0,67 $p_{1,2,3} < 0,01$	0,11 ± 0,01 $p_2 < 0,05$
	22-е сутки	0,63 ± 0,01* $p_2 < 0,05$	0,54 ± 0,05* $p_{1,3} < 0,05$	5,31 ± 0,45 $p_{1,2,3} < 0,05$	0,16 ± 0,01* $p_{1,2,3} < 0,05$
4 – W-256 + ДР + ПТ + ксимедон	14-е сутки	0,62 ± 0,006 $p_{2,3,4} < 0,05$	0,34 ± 0,002 $p_3 < 0,001$	3,76 ± 0,7 $p_4 < 0,01$	0,14 ± 0,001
	22-е сутки	0,64 ± 0,004 $p_{2,3} < 0,05$	0,35 ± 0,002 $p_{2,3,4} < 0,001$	4,3 ± 0,26 $p_1 < 0,05$	0,12 ± 0,002* $p_{3,4} < 0,01$
5 – W-256 + ДР + ПТ + мексидол	14-е сутки	0,64 ± 0,008 $p_{2,4} < 0,05$	0,31 ± 0,002 $p_{2,3,5} < 0,05$	3,46 ± 0,18 $p_{1,4} < 0,05$	0,11 ± 0,001 $p_{2,5} < 0,05$
	22-е сутки	0,62 ± 0,01 $p_3 < 0,05$	0,33 ± 0,003 $p_{2,4,5} < 0,01$	4,11 ± 0,23 $p_{1,4} < 0,05$	0,11 ± 0,002 $p_{2,4,5} < 0,05$
6 – W-256 + ДР + ПТ + кардиооксан	14-е сутки	0,6 ± 0,007 $p_{2,3,4,6} < 0,05$	0,35 ± 0,003 $p_3 < 0,01$	2,1 ± 0,13 $p_{2,3,4,5,6} < 0,05$	0,14 ± 0,003 $p_6 < 0,01$
	22-е сутки	0,65 ± 0,007* $p_2 < 0,05$	0,34 ± 0,003 $p_{2,3,4,5} < 0,05$	4,22 ± 0,15* $p_1 < 0,001$	0,12 ± 0,001* $p_{3,4,6} < 0,05$
7 – W-256 + ДР + ПТ + ксимедон + мексидол	14-е сутки	0,65 ± 0,006 $p_{2,4,5,7} < 0,05$	0,3 ± 0,03 $p_2 < 0,05$	3,7 ± 0,48 $p_{1,4,7} < 0,05$	0,1 ± 0,01 $p_{2,5,7} < 0,05$
	22-е сутки	0,65 ± 0,01 $p_2 < 0,01$	0,3 ± 0,02 $p_{2,4,5} < 0,05$	4,1 ± 0,25 $p_{1,4} < 0,05$	0,09 ± 0,007 $p_{1,2,4,5,7} < 0,05$

Примечания: p_1 – достоверность различий рассчитана по отношению к интактным животным; p_2 – к группе 1; p_3 – к группе 2; p_4 – к группе 3; p_5 – к группе 4; p_6 – к группе 5; p_7 – к группе 6; * – статистически значимые различия в группе на 22-е сутки по отношению к 14-м суткам, $p < 0,05$.

На 22-е сутки эксперимента в 3-й группе отмечалось повышение концентрации ТК на 38,5% по отношению к интактным животным и на 74% по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$). Уровень МДА превышал показатели интактных крыс и животных 2-й группы на 117 и 32% соответственно ($p < 0,05$).

При этом достоверно повышалось и содержание конечных продуктов – ОШ: на 33,3% и 60% по отношению к интактной группе и животным с монотерапией ДР соответственно (табл. 2). В 4, 5, 6 и 7-й группах концентрация ТК и ОШ, в отличие от МДА, достоверно снижалась до соответствующих

показателей интактных животных. Примечательно, что в группе с кардиооксаном на 22-е сутки эксперимента отмечался рост уровня МДА по сравнению с 14-ми сутками в 2 раза ($p < 0,05$), в отличие от 4, 5, 7-й групп. Предупреждение образования конечных продуктов ПОЛ – оснований Шиффа, которые образуются в результате реакций взаимодействия вторичных продуктов с физиологически важными аминами, свидетельствует о торможении процессов липопероксидации и, вероятно, обезвреживания вторичных метаболитов окислительной модификации макромолекул.

Концентрация ВГ снижалась во 2 и 3-й группах на 14-е сутки эксперимента на 32 и 26% соответственно по отношению к интактным животным на фоне снижения

активности Г-6-ФДГ (на 27 и 53% в группах с ДР и ДР + ПТ, $p < 0,05$, табл. 3). При этом в 3-й группе статистически значимо снижалась и активность ГР на 27% по сравнению с интактными животными. В 4, 5 и 7-й группах концентрация ВГ и активность ГР достоверно увеличивались и не отличались от таковых у интактных животных. Активность Г-6-ФДГ также достоверно повышалась по отношению к 3-й группе, однако в группе с мексидолом оставалась ниже на 20% по сравнению с интактными животными. В группе с кардиооксаном концентрация ВГ оставалась ниже интактного на 18,3% и повышалась лишь по отношению ко 2-й группе на 19,7% ($p < 0,05$) при отсутствии различий с 3-й группой (табл. 3).

Таблица 3

Изменения концентрации восстановленного глутатиона, активности глутатионредуктазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в тканях сердца крыс с карциномой W-256 при введении ксимедона и мексидола на фоне химиотерапии доксорубицином и паклитакселом, ($M \pm m$)

Сроки исследования		Группы животных			Показатель		
		ВГ, ммоль/г ткани	ГР, ммоль/мин·г ткани	Г-6-ФДГ, МЕ/г ткани	ВГ, ммоль/г ткани	ГР, ммоль/мин·г ткани	Г-6-ФДГ, МЕ/г ткани
Интактные		2,3 ± 0,12	0,112 ± 0,01	9,52 ± 0,73			
1 – W-256 (контроль)	14-е сутки	2,13 ± 0,1	0,103 ± 0,01	7,9 ± 0,8			
	22-е сутки	2,59 ± 0,12	0,083 ± 0,005	8,41 ± 0,44			
2 – W-256 + ДР	14-е сутки	1,57 ± 0,06 $p_{1,2} < 0,01$	0,104 ± 0,002	6,97 ± 0,37 $p_1 < 0,05$			
	22-е сутки	2,26 ± 0,16*	0,095 ± 0,005	7,7 ± 0,4			
3 – W-256 + ДР + ПТ	14-е сутки	1,71 ± 0,14 $p_{1,2} < 0,05$	0,082 ± 0,004 $p_{1,3} < 0,05$	4,47 ± 0,57 $p_{1,2,3} < 0,01$			
	22-е сутки	1,78 ± 0,06 $p_{1,2,3} < 0,05$	0,104 ± 0,005*	6,26 ± 0,26* $p_{1,2,3} < 0,05$			
4 – W-256 + ДР + ПТ + ксимедон	14-е сутки	2,15 ± 0,14 $p_3 < 0,01$	0,096 ± 0,003 $p_{3,4} < 0,05$	8,47 ± 0,86 $p_4 < 0,01$			
	22-е сутки	2,14 ± 0,05 $p_{2,4} < 0,01$	0,108 ± 0,007	7,94 ± 0,46 $p_4 < 0,01$			
5 – W-256 + ДР + ПТ + мексидол	14-е сутки	2,02 ± 0,02 $p_3 < 0,001$	0,122 ± 0,003 $p_{3,4,5} < 0,001$	7,58 ± 0,33 $p_{1,4} < 0,05$			
	22-е сутки	2,06 ± 0,03 $p_{2,4} < 0,01$	0,105 ± 0,005*	8,14 ± 0,27 $p_4 < 0,001$			
6 – W-256 + ДР + ПТ + кардиооксан	14-е сутки	1,88 ± 0,07 $p_{1,3} < 0,05$	0,12 ± 0,01 $p_{4,5} < 0,05$	7,92 ± 0,49 $p_4 < 0,01$			
	22-е сутки	1,8 ± 0,06 $p_{1,2,3,5,6} < 0,05$	0,118 ± 0,006 $p_{2,3} < 0,05$	9,19 ± 0,5 $p_{3,4} < 0,05$			
7 – W-256 + ДР + ПТ + ксимедон + мексидол	14-е сутки	2,11 ± 0,08 $p_{3,4} < 0,05$	0,093 ± 0,003 $p_{3,6,7} < 0,05$	8,03 ± 0,28 $p_{3,4} < 0,05$			
	22-е сутки	2,2 ± 0,14 $p_{4,7} < 0,05$	0,143 ± 0,01* $p_{2,3,4,6} < 0,05$	9,53 ± 0,23* $p_{2,3,4,5,6} < 0,05$			

Примечания: p_1 – достоверность различий рассчитана по отношению к интактным животным; p_2 – к группе 1; p_3 – к группе 2; p_4 – к группе 3; p_5 – к группе 4; p_6 – к группе 5; p_7 – к группе 6; * – статистически значимые различия в группе на 22-е сутки по отношению к 14-м суткам, $p < 0,05$.

К 22-м суткам эксперимента в отличие от 2-й группы в 3-й группе концентрация ВГ и активность Г-6-ФДГ сохранялись низкими по отношению к соответствующим показателям интактных животных на 22,6 и 34,2% соответственно (табл. 3). В 4, 5 и 7-й группах концентрация ВГ и активность Г-6-ФДГ достоверно повышались и не отличались от таковых у интактных животных. На фоне кардиоксана активность Г-6-ФДГ также восстанавливалась до уровня исходного показателя, однако концентрация ВГ не возрастала и сохранялась на уровне таковой в группе ДР + ПТ. Подобные изменения могут быть связаны с повышенным расходом восстановленной формы трипептида, что косвенно свидетельствует о высокой активности свободнорадикальных процессов. Поскольку при этом не происходит адаптивного повышения активности ферментов восстановления глутатиона из окисленной формы – ГР и Г-6-ФДГ, данный факт можно расценить как прогностически неблагоприятный, поскольку расход ВГ может достичь критического уровня и привести к срыву функциональных возможностей системы глутатиона.

Заключение

Таким образом, наиболее эффективно тормозил активацию процессов липопероксидации на 14-е сутки эксперимента кардиоксан. Однако при дальнейшем наблюдении (на 22-е сутки опыта) в группе с кардиоксаном отмечался рост уровня МДА в тканях сердца, вероятно, в связи с истощением содержания восстановленного глутатиона. Мексидол и комбинация ксимедона с мексидолом предупреждали падение уровня восстановленного глутатиона, в отличие от кардиоксана, препятствовали повторной активации процессов перекисного окисления липидов и в итоге проявили большую стабильность в торможении липопероксидации в сердце в целом.

Список литературы

1. Верлан Н.В. Клинико-фармакологический анализ состояния системы глутатиона при церебральной ишемии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 37 с.
2. Гершанович М.Л. Кардиоксан: профилактика кардиотоксичности антрациклинов // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50, № 4. – С. 482–488.
3. Кашуро В.А. Патогенетическое и диагностическое значение системы глутатиона в оценке цитотоксического

действия противоопухолевых препаратов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2009. – 45 с.

4. Мальцев Г.Ю., Тышко Н.В. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С. 69–72.
5. Сипров А.В., Микуляк Н.И., Кинзирская Ю.А. Антиоксиданты как средства снижения гематотоксичности химио- и лучевой терапии злокачественных опухолей. – Пенза, 2012. – 298 с.
6. Сипров А.В., Вашуркина И.М., Масыгин В.А. Сравнительная оценка влияния средств с антиоксидантным действием на терапевтическую эффективность химиолучевой терапии и окислительный статус у мышей // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т.8, № 4. – С. 906–910.
7. Хышиктеуев Б.С., Хышиктеуева Н.А., Иванов В.Н. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – № 3. – С. 13–15.
8. Use of cardiac markers to assess the toxic effects of anthracyclines given to children with cancer: A systematic review / J. Bryant, J. Picot, L. Baxter [et al.] // European journal of cancer. – 43 (2007). – P. 1959–1966.

References

1. Verlan N.V. Kliniko-farmakologicheskii analiz sostoyaniya sistemy glutationa pri tserebralnoy ishemii. Moscow, 2008. 37 p.
2. Gershanovich M.L. Voprosy onkologii, 2004, T.50, no. 4, pp. 482–488.
3. Kashuro V.A. Patogeneticheskoe i diagnosticheskoe znachenie sistemy glutationa v otsenke tsitotoksicheskogo deystviya protivopucholevykh preparatov. Sankt-Petersburg, 2009. 45 p.
4. Maltsev G.Y., Tyshko N.V. Gigena i sanitariya, 2002. no. 2, pp. 69–72.
5. Siprov A.V., Mikulyak N.I., Kinzirkaya Y.A. Antioksidanty kak sredstva snizheniya gematotoksichnosti khimio- i luchevoj terapii zlokachestvennykh opucholey. Penza, 2012. 298 p.
6. Siprov A.V., Vashurkina I.M., Masyagin V.A. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal, 2012, T.8, no. 4, pp. 906–910.
7. Khyshiktuev B.S., Khyshiktueva N.A., Ivanov V.N. Klin. lab. diagnostic, 1996, no. 3, p. 13–15.
8. Bryant J., Picot J., Bakster L. European journal of cancer, 43 (2007), pp. 1959–1966.

Рецензенты:

Моисеева И.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Общая и клиническая фармакология», Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза;

Блинов Д.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья, организации здравоохранения и фармации с курсом гигиены, Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616-77

АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ПЛАСТИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ С НАНОРАЗМЕРНЫМ АЛМАЗОПОДОБНЫМ УГЛЕРОДНЫМ ПОКРЫТИЕМ

Куликовский В.Ф., Битенская Е.П., Солошенко А.В., Ярош А.Л.

ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: katrinab1985@mail.ru

Проведены исследования системной и локальной воспалительной реакции при пластике передней брюшной стенки с использованием протеза с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием у больных с вентральными грыжами. Результаты исследований свидетельствуют, что эндопротезы с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием позволили улучшить непосредственные результаты лечения больных с вентральными грыжами. Это характеризовалось как достоверно меньшим количеством отграниченных жидкостных паратрансплантатных образований, так и более низким количеством пункционных вмешательств под УЗ-наведением, понадобившихся для адекватной санации. Имплантация сетчатых протезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием у больных с вентральными грыжами позволяет значительно снизить выраженность воспалительной реакции. Доказательством этому служит и анализ продукции про- и противовоспалительных цитокинов у больных исследуемых групп после эндопротезирования передней брюшной стенки на системном и локальном уровне.

Ключевые слова: углеродное покрытие, протез, воспалительная реакция

ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WHEN IMPLANTED DIAMOND-LIKE-CARBON-COATED MESHES

Kulikovskiy V.F., Bitenskaya E.P., Soloshenko A.V., Yarosh A.L.

Belgorod State University, Belgorod, e-mail: katrinab1985@mail.ru

We have done the research of systemic and local inflammatory response at implantation diamond-like-carbon-coated meshes for abdominal hernia repair. Diamond-like-carbon-coated meshes can improve the results of treatment of patients with ventral hernias. It was described as significantly less liquid delineated and a lesser amount puncture will be needed for adequate sanitation. Implantation of diamond-like-carbon-coated meshes in patients with ventral hernias significantly reduces the severity of the inflammatory response. Proof of this is the analysis of production pro- and anti-inflammatory cytokines in patients after abdominal hernia repair with diamond-like-carbon-coated meshes.

Keywords: diamond-like-carbon, prothesis, inflammatory response

До недавнего времени вопрос о том, что эндопротезы провоцируют неблагоприятные для исхода операции явления, не был в числе обсуждаемых. Однако в последнее время в литературе все чаще стали появляться сведения о том, что имплантация сетчатых протезов запускает каскад сложных гистопатологических процессов, являющихся ответной реакцией организма на внедрение инородного тела [2, 3, 5]. И после оптимизма первого опыта применения синтетических материалов наступило время серьезного изучения механизмов взаимодействия имплантатов с тканями организма и характера регенераторного процесса, с одной стороны, и изучение «судьбы» (включая кинетику биодеструкции и динамику прочностных свойств) имплантируемого материала – с другой. Одним из возможных путей улучшения непосредственных результатов протезирующей пластики передней стенки живота является создание максимально благоприятных условий для быстрого «вживления» синтетических протезов. С этой целью используют физические, химические

и физико-химические методы модифицирования, направленные на изменение физико-химических свойств поверхности. Особый интерес представляют методы модифицирования, которые позволяют изменять физико-химические, структурные и функциональные свойства поверхности, не влияя на объемные характеристики изделия, такие как прочность, эластичность, электрофизические параметры [1, 4, 6]. Интересным с этой точки зрения и перспективным нам представляется наноразмерное алмазоподобное углеродное покрытие, разработанное в научно-исследовательской лаборатории «Проблем разработки и внедрения ионно-плазменных технологий» ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Цель исследования – изучить системную и локальную воспалительную реакцию при протезирующей пластике передней брюшной стенки с использованием сетчатых имплантов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием у больных с вентральными грыжами.

Материалы и методы исследований

Клинические наблюдения проводились на базе хирургического отделения № 1 Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Под постоянным наблюдением находились 127 больных с вентральными грыжами. В основную группу вошли 75 больных, которым эндопротезирование выполнялось с помощью разработанных сетчатых эндопротезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием. В контрольную группу вошли 52 больных, которым при пластике передней брюшной стенки применялся полипропиленовый эндопротез «Эсфил легкий». Все исследуемые пациенты оперированы по способу ненатяжной пластики с расположением протеза «inlay». Всем больным был проведен стандартный объем исследований, включающий общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, электрокардиографию, УЗИ органов брюшной полости, консультации смежных специалистов.

Во время операции выполнялось дренирование области протезирования трубчатыми силиконовыми дренажами. После удаления дренажей выполняли УЗ-мониторинг области послеоперационной раны, при обнаружении паратрансплантатных скоплений жидкости проводили пункции. В послеоперационном периоде учитывали температуру тела, лейкоцитоз; объем и характер жидкостных скоплений (сером). В периферической крови, а также в раневой жидкости, полученной из дренажа или при пункции, определяли концентрации цитокинов TNF α , IL 1 β , 2, 6, 8, 10 и IL 1 RA на 1-е, 3-и и 7-е сутки после имплантации.

Результаты исследований и их обсуждение

Первоначально мы оценили температурную реакцию в послеоперационном периоде у больных после эндопротезирования передней брюшной стенки в контрольной и основной группах. Повышенная температура тела регистрировалась в контрольной группе в течение $5,8 \pm 1,7$ и $3,8 \pm 1,2$ суток – в основной. Достоверных отличий в продолжительности температурной реакции в исследуемых группах выявлено не было. У больных обеих исследуемых групп к 10-м суткам послеоперационного периода температура тела приходила в норму. При этом в обеих исследуемых группах уровень лейкоцитов на 1-е сутки послеоперационного периода оставался пределах нормы. В основной группе повышенный уровень лейкоцитов наблюдался $2,8 \pm 0,9$ суток с максимальным значением показателей на 7-е сутки. Тогда как у больных контрольной группы повышенный уровень лейкоцитов наблюдался в течение $5,9 \pm 1,5$ суток с максимальным значением на 3-и сутки послеоперационного периода. К 10-м суткам послеоперационного периода уровень лейкоцитов достигал нормальных значений в обеих исследуемых группах.

Далее мы провели анализ цитокинового профиля в периферической крови больных

на различных сроках послеоперационного периода. У больных контрольной группы в послеоперационном периоде выявлен достоверный рост концентрации провоспалительного цитокина IL 6 более чем в два раза, а также рост концентрации противовоспалительного цитокина IL 1 RA уже на 1-е сутки. Кроме того, отмечалось снижение уровня противовоспалительного цитокина IL 10. Остальные показатели цитокинового профиля достоверно не изменялись. Следует отметить, что на 3-и и 7-е сутки уровень IL 6 продолжал расти, достигнув максимального значения на 7-е сутки послеоперационного периода. Уровень противовоспалительного интерлейкина IL 1 RA, достигнув максимальных значений на 3-и сутки послеоперационного периода, к 7-м суткам снижался, так и не достигнув первоначальных значений, полученных до проведения оперативного вмешательства. К 3-им суткам наблюдалось выраженное снижение уровня IL 10 более чем в два раза. Также к этому сроку происходил значительный рост концентрации провоспалительных интерлейкинов IL 1 β и IL 2 по сравнению с показателями, полученными до и на 1-е сутки после оперативного вмешательства. Остальные показатели цитокинового профиля достоверно не изменялись (табл. 1).

У больных основной группы на 1-е сутки послеоперационного периода отмечается достоверный рост концентрации противовоспалительного цитокина IL 10, а также снижение концентрации провоспалительных цитокинов IL 8 и IL 2 при неизменном уровне других параметров цитокинового профиля. К 3-м суткам отмечали рост противовоспалительной активности IL 1 RA, уровень которого достигал максимальных значений на 7-е сутки послеоперационного периода. К этому сроку также отмечалось незначительное повышение уровня провоспалительного IL 8, что было достоверно по отношению к предыдущим параметрам. Также отмечали снижение уровня провоспалительного IL 6, которое достигало минимальных значений на 7-е сутки послеоперационного периода. Концентрация же провоспалительных цитокинов TNF α и IL 1 β за все время послеоперационного периода значительно не изменялась (табл. 2).

Таким образом, сравнительный анализ цитокинового профиля в периферической крови больных исследуемых групп в послеоперационном периоде выявил достаточно однотипные изменения концентрации провоспалительного цитокина TNF α . В остальном динамика про- и противовоспалительных цитокинов в крови больных

исследуемых групп была различной. Это характеризовалось достоверно более низким выбросом провоспалительных IL 8

и IL 2 и более высокой концентрацией про- противовоспалительных цитокинов IL 10 и IL 1 RA в крови пациентов основной группы.

Таблица 1

Динамика концентрации цитокинов (пкг/мл) в периферической крови больных при пластике дефектов передней брюшной стенки эндопротезом «Эсфил легкий» (контрольная группа)

Цитокин	До операции	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
	1	2	3	4
TNF α	8,78 \pm 0,6	8,28 \pm 0,8	7,2 \pm 1,1	7,01 \pm 1,1
IL 1 β	6,34 \pm 0,92	8,1 \pm 1,12	12,01 \pm 1,6 ^{*1,2}	14,4 \pm 2,3 ^{*1,2}
IL 2	78,2 \pm 4,64	82,2 \pm 4,1	101,75 \pm 6,8 ^{*1,2}	96,4 \pm 2,1 ^{*1,2}
IL 6	7,1 \pm 2,9	19,2 \pm 2,9 ^{*1}	23,41 \pm 3,7 ^{*1}	30,1 \pm 6,64 ^{*1,2}
IL 8	154,64 \pm 26,6	168,7 \pm 20,3	178,2 \pm 16,8	210,87 \pm 52,4
IL 10	6,9 \pm 1,84	3,2 \pm 1,1 ^{*1}	1,31 \pm 0,23 ^{*1,2}	1,1 \pm 0,67 ^{*1,2}
IL 1 RA	1893,2 \pm 278,9	2560,1 \pm 116,2 ^{*1}	3220 \pm 120,6 ^{*1,2}	2860,3 \pm 90,2 ^{*1,3}

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность различий средних величин в группах, $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Динамика концентрации цитокинов (пкг/мл) в периферической крови при пластике дефектов передней брюшной стенки эндопротезом с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием (основная группа)

Цитокин	До операции	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
	1	2	3	4
TNF α	8,06 \pm 0,8	8,26 \pm 0,45	7,56 \pm 0,55	8,35 \pm 0,69
IL 1 β	6,04 \pm 0,7	7,83 \pm 7,40	7,61 \pm 0,47	7,48 \pm 0,24
IL 2	78,2 \pm 5,47	59,67 \pm 5,59 ^{*1}	54,20 \pm 8,35 ^{*1}	58,79 \pm 8,62 ^{*1}
IL 6	8,0 \pm 3,4	7,76 \pm 1,34	6,36 \pm 1,76	4,97 \pm 1,80 ^{*1}
IL 8	50,3 \pm 4,1	25,64 \pm 1,86 ^{*1}	31,78 \pm 5,51 ^{*1}	49,12 \pm 7,01 ^{*2,3}
IL 10	21,4 \pm 8,1	34,81 \pm 1,83 ^{*1}	31,19 \pm 4,94	31,31 \pm 4,26
IL 1 RA	1300,8 \pm 160,5	1578,69 \pm 154	1700,89 \pm 217,34	2448,23 \pm 314,39 ^{*1,2,3}

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность различий средних величин в группах, $p \leq 0,05$.

Далее мы провели оценку экссудативной реакции у больных исследуемых групп. Для этого первоначально мы провели оценку суточной продукции отделяемого по дренажам. При сравнительной оценке количества отделяемого по дренажам из подкожно-жировой клетчатки у больных в послеоперационном периоде нами установлены выраженные отличия, которые заключались в достоверно более обильной экссудации на всех сроках наблюдения у больных контрольной группы. При этом средний срок продукции раневой жидкости, и, соответственно, «функционального» дренажной системы, составил 5,01 \pm 0,9 суток. Дренажи были удалены на 5,57 \pm 0,9 сутки послеоперационного периода. В основной группе средний срок функционирования дренажей составил 3,14 \pm 0,2 суток, дренажи же были уда-

лены на 3,46 \pm 0,4 сутки после операции ($p < 0,05$). После удаления дренажей при активном УЗ-мониторинге отграниченные жидкостные парапротезные образования (серомы) выявлены у 18 больных (34,6%) в контрольной группе, у 9 (12%) – в основной. При этом в контрольной группе для полной санации сером потребовалось выполнить 3,1 \pm 0,8 пункций под УЗ-контролем, в основной группе этот показатель составил 1,55 \pm 0,2 ($p \leq 0,05$).

Далее мы провели исследование локального цитокинового статуса в раневой жидкости у больных исследуемых групп. Сравнительный анализ цитокинового профиля в раневом экссудате на 1-е сутки после операции показал, что для обеих групп характерны достаточно высокие концентрации как про-, так и противовоспалительных цитокинов. При этом IL 2 и IL 6 в основной

группе демонстрируют достоверно более низкие показатели, чем в контрольной. В то время как уровень противовоспалительного

IL 1 RA на 1-е сутки послеоперационного периода в основной группе значительно выше, чем в контрольной (табл. 3, 4).

Таблица 3

Динамика концентрации цитокинов (пкг/мл) в раневой жидкости при пластике дефектов передней брюшной стенки эндопротезом «Эсфил легкий» (контрольная группа)

Цитокины	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
	1	2	3
TNF α	20,1 \pm 2,8	19,8 \pm 3,2	23,6 \pm 4,8
IL 1 β	260,8 \pm 29,2	240,6 \pm 40,6	180,2 \pm 30,6 ^{*1}
IL 2	92,68 \pm 9,39	96,5 \pm 10,1	86,2 \pm 7,3
IL 6	1200,3 \pm 48,1	1464,1 \pm 108,1 ^{*1}	1960,3 \pm 160,4 ^{*1,2}
IL 8	674,2 \pm 90,2	704 \pm 88,6	690,2 \pm 90,6
IL 10	61,12 \pm 11,6	60,2 \pm 11,8	51,4 \pm 16,5
IL 1 RA	2200,3 \pm 210,4	1080 \pm 101,43 ^{*1}	700,6 \pm 86,2 ^{*1,2}

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность различий средних величин в группах, $p \leq 0,05$.

Таблица 4

Динамика концентрации цитокинов (пкг/мл) в раневой жидкости при пластике дефектов передней брюшной стенки эндопротезом с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием (основная группа)

Цитокины	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
	1	2	3
TNF α	23,0 \pm 3,13	22,61 \pm 5,14	25,55 \pm 3,82
IL 1 β	220,75 \pm 25,0	130,39 \pm 23,09 ^{*1}	109,21 \pm 21,51 ^{*1}
IL 2	43,27 \pm 6,7	36,75 \pm 7,73	40,15 \pm 5,56
IL 6	926,34 \pm 25,48	924,06 \pm 66,582	924,18 \pm 57,16
IL 8	570,01 \pm 59,89	474,32 \pm 112,23	430,16 \pm 61,54 ^{*1}
IL 10	52,92 \pm 8,49	68,56 \pm 15,89	79,55 \pm 17,93
IL 1 RA	3982,51 \pm 129,09	3690,32 \pm 264,06	4146,86 \pm 359,30

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность различий средних величин в группах, $p \leq 0,05$.

В дальнейшем различия в динамике цитокинового профиля исследуемых групп становились еще более выраженными. Это характеризовалось прогрессивным достоверным снижением концентраций провоспалительных цитокинов IL 1 β и IL 8 у больных основной группы при относительной стабильности их уровней в контрольной группе на протяжении всего срока наблюдения. Концентрация же провоспалительного цитокина IL 6, наоборот, в контрольной группе прогрессивно возрастала и достигала максимальных значений к 7-м суткам, тогда как в основной группе она оставалась практически неизменной на всех сроках наблюдения. При анализе динамики противовоспалительных цитокинов IL 10 и IL 1 RA в исследуемых группах выявлены следующие закономерности. При относительной стабильности концентрации IL 10 в раневом экссудате больных контрольной группы на всех сроках исследования, в основной

группе происходило незначительное повышение его уровня. Концентрация IL 1 RA в раневой жидкости больных в основной группе уже на первые сутки достоверно превышала его концентрацию у больных контрольной группы. Уже на 3-и сутки наблюдения у больных контрольной группы происходило его резкое достоверное снижение как по сравнению с показателями предыдущего срока внутри группы, так и по сравнению с показателями больных основной группы. У больных же основной группы уровень противовоспалительного IL 1 RA на 7-е сутки послеоперационного периода достигал максимальных значений. Сравнительный анализ цитокинового профиля раневой жидкости у больных исследуемых групп после эндопротезирования передней брюшной стенки выявил достаточно серьезные различия, которые характеризовались более низким уровнем провоспалительных цитокинов IL 2 и IL 6 и более

высоким уровнем противовоспалительного цитокина IL 1 RA в основной группе по сравнению с контрольной. Результаты исследований позволяют сделать вывод о том, что имплантация сетчатых протезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием у больных с вентральными грыжами позволяет значительно снизить выраженность воспалительной реакции в зоне операции.

Заключение

Таким образом, нами впервые созданы синтетические эндопротезы для пластики дефектов передней брюшной стенки с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием (Патент РФ № 98906) и проведены исследования локальной и системной воспалительной реакции при их использовании для протезирования передней брюшной стенки. Результаты исследований свидетельствуют, что синтетические эндопротезы с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием позволяют улучшить непосредственные результаты лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами.

Список литературы

1. Клинические аспекты биоинертности протезов для герниопластики / В.М. Седов, А.А. Гостевой, С.Д. Тарбаев и др. // Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России»: материалы III междунар. хирург. конгр. – М., 2008. – С. 59–60.
2. Синтез биосовместимых поверхностей методами нанотехнологии / А.П. Алехин, Г.М. Бoleyko, С.А. Гудкова и др. // Российские нанотехнологии. – Т. 5. – № 9–10. – С. 128–136
3. Хенч Л. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Хенч, Д. Джонс. – М.: Техносфера, 2007. – С. 305 (Серия «Мир биологии и медицины»).
4. Coating of titanium implant materials with thin polymeric films for binding the signaling protein BMP2 / C. Lorenz, A. Hoffman, G. Gross [et al.] // *Macromol. Biosci.* – 2011. Feb 11. – № 11 (2). P. 234–44.
5. Comparative study of inflammatory response and adhesions formation after fixation of different meshes for

inguinal hernia repair in rabbits / A. Goldenberg, J. Matone, W. Marcondes [et al.] // *Acta Cir. Bras.* – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 347–352.

6. Comparison of diamond-like carbon-coated nitinol stents with or without polyethylene glycol grafting and uncoated nitinol stents in a canine iliac artery model / J.H. Kim, J.H. Shin, M.W. Moon [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2011. Mar. – № 84 (999). – P. 210–5.

References

1. Klinicheskie aspekty bioinertnosti protezov dlya germioplastiki / V.M. Sedov, A.A. Gostevoy, S.D. Tarbaev i dr. // *Materialy III mezhdunar. khirurg. kongr. «Nauchnye issledovaniya v realizatsii programmy «Zdorove naselenia Rossii»*. M., 2008. pp. 59–60.
2. Sintez biosovmestimykh poverkhnostey metodami nanotekhnologii / A.P. Alekhin, G.M. Boleyko, S.A. Gudkova i dr. // *Rossiyskie nanotekhnologii*. Tom 5. no. 9–10. pp. 128–136.
3. Khench L. Biomaterialy, isskustvennyye organy i inzhiniring tkaney / L. Khench, D. Dzhons. M.: Technosfera, 2007. pp. 305 (Seria «Mir biologii i meditsiny»).
4. Coating of titanium implant materials with thin polymeric films for binding the signaling protein BMP2 / C. Lorenz, A. Hoffman, G. Gross [et al.] // *Macromol. Biosci.* 2011. Feb 11. no. 11 (2). pp. 234–44.
5. Comparative study of inflammatory response and adhesions formation after fixation of different meshes for inguinal hernia repair in rabbits [Text] / A. Goldenberg, J. Matone, W. Marcondes [et al.] // *Acta Cir. Bras.* 2005. Vol. 20, no. 5. pp. 347–352.
6. Comparison of diamond-like carbon-coated nitinol stents with or without polyethylene glycol grafting and uncoated nitinol stents in a canine iliac artery model / J.H. Kim, J.H. Shin, M.W. Moon [et al.] // *Br. J. Radiol.* 2011. Mar. no. 84 (999). pp. 210–5.

Рецензенты:

Олейник Н.В., д.м.н., профессор, кафедра хирургических болезней ФПМО Медицинского института, ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород;

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

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.24-073.756.8:004.9

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Литвиненко Е.А., Кизименко Н.Н., Болотова Е.В.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Россия, Краснодар, e-mail: bolotowa_e@mail.ru

Цель – повышение качества диагностики интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) методом компьютерной томографии (КТ). Разработан метод КТ-«гистологии», позволяющий выявлять морфологические изменения легочной ткани, характерные для различных нозологических форм ИЗЛ. Суть метода заключается в сканировании ограниченного участка легочной ткани и получении изображения с увеличением в 20–25 раз. Обследовано 215 больных с ИЗЛ: идиопатический легочный фиброз – 103 (47,9%) пациента; милиарный туберкулез легких – 73 (33,9%); лимфогенный карциноматоз – 27 (12,5%); гистиоцитоз Х – 12 (5,6%) пациентов. Проведена сравнительная оценка информативности рентгенологического исследования, стандартного КТ, КТ высокого разрешения, КТ-«гистологии» (52,1% больных). Применение КТ-«гистологии» в группе больных ИЗЛ повысило информативность обследования с 67,6 до 91,1%; в том числе у больных идиопатическим легочным фиброзом на 14%, диссеминированным туберкулезом легких – на 13,8%, при легочном карциноматозе – на 14%. Таким образом, диагностическая ценность метода КТ-«гистологии» максимально приближается к гистологическому исследованию, что повышает качество диагностики ИЗЛ.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, лучевая диагностика

THE IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF INTERSTITIAL PULMONARY DISEASES

Litvinenko E.A., Kizimenko N.N., Bolotova E.V.

Kuban State Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation,
Krasnodar, e-mail: bolotowa_e@mail.ru

The aim of the study is to improve the quality of diagnostics of interstitial pulmonary diseases (IPD) using the computed tomography (CT) scanning. There has been developed a method of CT-«histology» that allows us to reveal morphologic changes in the lung tissue that are specific for various IPD clinical entities. The essence of this method consists in scanning of the circumscribed lung tissue and its imaging with 20–25 times magnification. There were examined 215 patients with IPD. One hundred and three (47.9%) patients had an idiopathic pulmonary fibrosis. Seventy-three (33.9%) patients had a miliary pulmonary tuberculosis. Twenty-seven (12.5%) patients had a lymphangitic carcinomatosis and 12 (5.6%) patients had a histiocytosis X. We carried out a comparative assessment of an X-ray examination, routine CT-scanning, and CT-«histology» (52.1% of patients). The use of CT-«histology» in patients with IPD has raised the value of investigation from 67.6 to 91.1%, in patients with the idiopathic pulmonary fibrosis on 14%, in patients with the miliary pulmonary tuberculosis on 13.8%, and in patients with the pulmonary carcinomatosis on 14%. So, the diagnostic value of this method approaches to the value of a histological investigation that improves the quality of IPD diagnostics.

Keywords: interstitial pulmonary diseases, X-ray

Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний лёгких (ИЗЛ), характеризующихся диффузными изменениями легочной паренхимы, представляет сложную задачу как для интернистов, так и для специалистов по лучевой диагностике. Рентгенологические изменения при ИЗЛ обычно неспецифичны, и правильный диагноз на основании рентгенологической картины можно поставить только у половины больных [5, 7]. Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), позволяющая визуализировать структуры легкого размером менее 1 мм, значительно превосходит рентгенографию легких в постановке правильного диагноза ИЗЛ [6]. Несмотря на высокую чувствительность КТВР в диагностике ИЗЛ, специфичность этого метода не достигает 100% и не всегда выявляет ранние стадии заболевания [4]. «Золотым стандартом» диагностики ИЗЛ является гистологическое исследование биоптатов

легкого. Между тем у многих пациентов тяжесть самого заболевания или сопутствующих состояний препятствует проведению биопсии легкого. Кроме того, результат гистологического исследования может существенно различаться у разных исполнителей. По данным экспертной группы гистопатологов Великобритании [8], степень совпадения наиболее вероятного диагноза ИЗЛ оказывается минимально приемлемой с клинической точки зрения. Другой проблемой, затрудняющей гистологическую оценку биоптатов легочной ткани, является «погрешность образца». Результаты хирургической биопсии могут вводить в заблуждение, если рассматриваются отдельно от клинических данных [1, 3, 10]. В настоящее время мультидисциплинарный подход считается «золотым стандартом» в диагностике ИЗЛ, что имеет важное значение для повседневной клинической практики. Вместе с тем в литературе отсутствуют обобщающие

аналитические работы по разработке и применению лучевых методов, позволяющих максимально приблизиться по информативности к гистологическому исследованию.

Целью настоящего исследования явилось повышение качества диагностики интерстициальных заболеваний легких методом компьютерной томографии.

Материалы и методы исследования

Для повышения качества диагностики ИЗЛ нами была разработана и апробирована методика, которая условно была названа компьютерно-томографическая «гистология» (КТГ). Для более детального изучения изменений структурных элементов легочной ткани, характерных для различных нозологических форм ИЗЛ, требовалось увеличение участка легкого без искажения изображения. Изображения легочной ткани, получаемые при применении разработанного нами метода КТГ, отличаются от КТВР. Суть предложенного нами метода КТГ заключается в следующем: по одному или нескольким аксиальным КТ-срезам из всего объекта исследования выбирали зону интереса, в которой предполагаемые изменения были наиболее выражены. Данную зону отмечали на томограмме и выполняли сканирование только этой зоны. Ширина поля сканирования не превышала 20 мм, а толщина томографического среза составляла 03–05 мм, что позволяло увеличить зону интереса в 20–25 раз. Полученное при этом изображение при сканировании ограниченного участка легочной ткани с указанными параметрами и формированием изображения на всю матрицу приобретало вид гистологического среза, на котором, подобно последнему, дифференцируются микроскопические структуры легочной ткани. В зависимости от задачи исследования и предполагаемой нозологической формы ИЗЛ можно выбрать различные степени увеличения зоны сканирования. При использовании этого метода, также как и при гистологическом исследовании, существует выраженная закономерность – чем меньше поле сканирования, тем больше увеличение и более дифференцирован-

ным становится изображение структурных элементов легочной ткани, формирующееся на полноформатной матрице. Пиксели, несущие информацию в виде интенсивности свечения, остаются неизменными, а пространственное разрешение вдоль осей сканирования увеличивается и распределяется на всю матрицу, что позволяет более детально изучать структурные изменения ограниченного участка легочной ткани при различных ИЗЛ.

За период с 2005 по 2011 гг. нами проведено комплексное исследование 3923 больных с различной патологией легких, из которых у 401 (10,2%) пациента были выявлены ИЗЛ. Для апробации разработанного метода КТГ мы отобрали пациентов с наиболее часто встречающимися нозологическими формами ИЗЛ. В исследовании вошли 215 больных, в том числе 103 (47,%) пациента с идиопатическим легочным фиброзом, 73 (33,9%) пациента – с милиарным туберкулезом легких, 27 (12,5%) – с лимфогенным карциноматозом, 12 (5,6%) пациентов – с гистиоцитозом Х.

Результаты исследования и их обсуждение

Число мужчин в группе наблюдения составило 137 (63,7%), женщин – 78 (36,3%). Средний возраст пациентов составил $51,3 \pm 5,9$ лет и варьировался в пределах от 15 до 82 лет. Для определения диагностической значимости метода КТГ пациентов разделили на 2 группы: 1 группа – 103 (47,9%) пациента, которым при обследовании выполняли рентгенологическое исследование + стандартное КТ + КТ высокого разрешения; 2 группа – 112 (52,1%) пациентов, которым при обследовании выполняли рентгенологическое исследование + стандартное КТ + КТ высокого разрешения + КТ-«гистологию» (КТГ).

Сравнительная оценка возможности применяемых лучевых методов исследования в диагностике ИЗЛ в зависимости от объема исследования приведена в табл. 1.

Таблица 1
Сравнительная оценка возможности применяемых методов исследования диссеминированных процессов легких

Нозологические формы диссеминированных процессов	Число пациентов	Методы исследования					
		Рентген + стандартное КТ + КТ высокого разрешения			Рентген + стандартное КТ + КТ высокого разрешения + КТГ		
		1 группа			2 группа		
		Абс.	Выявление патологии	Процент выявления	Абс.	Выявление патологии	Процент выявления
Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ)	103	47	34	72,3%	56	53	94,6%
Милиарный туберкулез легких	73	36	23	63,8%	37	34	91,9%
Лимфогенный карциноматоз	27	13	7	53,8%	14	11	78,6%
Гистиоцитоз	12	6	2	33,3%	6	5	83,3%
ИТОГО	215	102	69	67,6%	113	103	91,1%

Приведённые в табл. 1 результаты свидетельствуют о том, что при использовании методики КТГ значительно расширяются возможности метода компьютерной томографии в дифференциальной диагностике ИЗЛ. В группе пациентов, где в алгоритм исследования был включен метод КТГ, дифференциальная диагностика в совокупности достоверно повысилась на 23,5% ($p < 0,05$).

Проведено сравнение разрешающей способности методов лучевой диагностики, в том числе и КТГ, у пациентов с наиболее часто встречающейся патологией (подтвержденной клинически и патоморфологически) – ИЛФ, милиарным туберкулезом легких, лимфогенным карциноматозом. Возможности лучевых методов в диагностике ИЛФ представлены в табл. 2. При сравнении полученного специального КТГ-среза и гистологического препарата изображения по структуре были практиче-

ски идентичные, разница заключалась лишь в том, что выполненное сканирование и гистопрепарат были из различных участков легочной ткани. Полученные данные свидетельствуют о том, что диагностика ИЛФ при использовании разработанного нами метода КТ-«гистологии», по своей разрешающей способности максимально приближенного к гистологическому исследованию, повысилась в среднем на 14% по сравнению с КТ высокого разрешения, преимущественно за счет выявления ранних стадий заболевания. Метод КТГ позволил чётко диагностировать характерные для ИЛФ изменения: прогрессирующий фиброз легочной паренхимы в виде нарушения архитектоники легочного интерстиция и формирования мелких воздушных полостей с толстыми фиброзными стенками, которые возможно выявить только при гистологическом исследовании с небольшим увеличением.

Таблица 2

Сравнительный анализ лучевых методов в диагностике идиопатического легочного фиброза

Методы исследования	Число больных	Число диагнозов, подтвержденных клинически и морфологически	
		Абс. Число	%
Рентгенологический	103	19	18,4 ± 0,13
Стандартная КТ	101	58	56,3 ± 0,07
КТ высокого разрешения	101	78	75,7 ± 0,04
КТ-«гистология»	47	42	89,3 ± 0,11

Проведен сравнительный анализ лучевых методов в дифференциальной диагностике диссеминированного туберкулеза легких (табл. 3). Из представленной таблицы следует, что при использовании КТ высокого разрешения возможна более тонкая дифференциация очагов, изучение изменений со стороны интерстициальной легочной ткани, что позволило поставить окончательный диагноз у 72,6% пациентов. Вместе с тем при использовании КТГ на микросрезах дополнительно опреде-

лялось локальное интерстициально-альвеолярное уплотнение, четко соответствующее субстрату туберкулезного очага – легочной дольке, что невозможно визуализировать даже на КТ высокого разрешения. Аналогичное уплотнение определялось и на гистологическом препарате. Таким образом, применение разработанной методики КТГ позволило повысить качество диагностики диссеминированного туберкулеза по сравнению с КТ высокого разрешения на 13,8%.

Таблица 3

Сравнительный анализ лучевых методов в диагностике диссеминированного туберкулеза легких

Методы исследования	Число больных	Число диагнозов, подтвержденных клинически и морфологически	
		Абс. Число	%
Рентгенологический	73	18	24,7 ± 0,12
Стандартная КТ	73	33	45,2 ± 0,05
КТ высокого разрешения	73	53	72,6 ± 0,04
КТ-«гистология»	36	31	86,4 ± 0,12

Дифференциальная диагностика лимфогенного карциноматоза также является достаточно сложной. Следует отметить, что выявление лимфогенного карциноматоза

легких даже на ранних стадиях заболевания практически не влияло на его исход. Диагностические возможности различных лучевых методов представлены в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительный анализ лучевых методов
в диагностике лимфогенного карциноматоза легких

Методы исследования	Число больных	Число диагнозов, подтвержденных клинически и морфологически	
		Абс. Число	%
Рентгенологический	32	7	21,8 ± 0,12
Стандартная КТ	32	13	40,6 ± 0,05
КТ высокого разрешения	32	19	59,3 ± 0,04
КТ-«гистология»	15	11	73,3 ± 0,15

Полученные данные подтверждают наибольшую информативность метода КТГ в дифференциальной диагностике лимфогенного карциноматоза легких по сравнению с традиционными методами лучевой диагностики (на 14% в сравнении с КТВР).

Таким образом, применение предложенного нами метода КТГ-сканирования позволило значительно повысить качество диагностики ИЗЛ за счет детального изучения структурной перестройки легочной ткани на разных стадиях развития патологического процесса. При сравнении полученных специальных КТГ-срезов и гистологических препаратов изображения по структуре были практически идентичные, разница лишь в том, что выполненное сканирование и гистопрепарат взяты из различных мест.

Наши данные согласуются с результатами других исследователей, свидетельствующих о том, что правильный диагноз на основании рентгенографии органов грудной клетки можно поставить только примерно у половины больных ИЗЛ [5, 7]. При использовании стандартного протокола КТ высокого разрешения существуют значительные сложности в интерпретации динамики выявленных изменений у больных с ИЗЛ из-за отсутствия или недостаточного количества точно совпадающих участков при сравнении исходного и последующих изображений. Хотя чувствительность КТ высокого разрешения при диагностике ИЗЛ высока, она не достигает 100%. КТ высокого разрешения не всегда выявляет ранние стадии заболевания с гистологическим подтверждением [4]. По мнению Grenier et al., если суммировать современные клинические, рентгенологические и данные КТ высокого разрешения, то правильный диагноз можно поставить 61–80% больных ИЗЛ [2], что подтверждается результатами нашего исследования.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что методика компьютерно-томографической «гистологии» значительно расширяет возможности метода компьютерной томографии в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких. Использование «особого» метода сканирования небольшого участка легочной ткани (КТГ) позволяет получить изображение, максимально приближенное к гистологическому препарату.

Выводы

1. Метод КТГ является наиболее информативным в дифференциальной диагностике ИЗЛ.
2. Методика КТГ позволяет получить изображение ограниченного участка легочной ткани, по своим характеристикам максимально приближенного к гистологическому срезу (при небольшом увеличении).
3. Считаем целесообразным информировать разработчиков нового диагностического оборудования о полученных результатах для технической доработки и включения в качестве дополнительной опции КТГ при выпуске современных компьютерных томографов, диагностические возможности которых могут быть значительно расширены и максимально приближены к гистологическому исследованию.

Список литературы

1. Churg A., Muller N.L., Flint J. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2006; 30: 201–208.
2. Grenier P., Chevret S., Beigelman C. et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology* 1994; 191: 383–390.
3. Katzenstein A.L., Fiorelli R.F. Nonspecific interstitial pneumonia / fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am. J. Surg. Pathol.* 1994; 18: 136–147.

4. Lynch D.A., Rose C.S., Way D. et al. Hypersensitivity pneumonitis: sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *A.J.R. Am. J. Roentgenol.* 1992; 159: 469–472.
5. Mathieson J.R., Mayo J.R., Staples C.A. et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171: 111–116.
6. Mayo J.R., Webb W.R., Gould R. et al. High-resolution CT of the lungs: an optimal approach. *Radiology* 1987; 163: 507–510.
7. McLoud T.C., Carrington C.B., Gaensler E.A. Diffuse infiltrative lung disease: a new scheme for description. *Radiology* 1983; 149: 353–363.
8. Nicholson A.G., Addis B.J., Bharucha H. et al. Inter-observer variation between pathologists in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax* 2004; 59: 500–505.
9. Schaefer-Prokop C., Uffmann M., Eisenhuber E. et al. Digital radiography of the chest: detector techniques and performance parameters. *J. Thorac. Imag.* 2003; 18: 124–137.
10. Vourlekis J.S., Schwarz M.I., Cool C.D. et al. Nonspecific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Med.* 2002; 112: 490–493.
5. Mathieson J.R., Mayo J.R., Staples C.A. et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171: 111–116.
6. Mayo J.R., Webb W.R., Gould R. et al. High-resolution CT of the lungs: an optimal approach. *Radiology* 1987; 163: 507–510.
7. McLoud T.C., Carrington C.B., Gaensler E.A. Diffuse infiltrative lung disease: a new scheme for description. *Radiology* 1983; 149: 353–363.
8. Nicholson A.G., Addis B.J., Bharucha H. et al. Inter-observer variation between pathologists in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax* 2004; 59: 500–505.
9. Schaefer-Prokop C., Uffmann M., Eisenhuber E. et al. Digital radiography of the chest: detector techniques and performance parameters. *J. Thorac. Imag.* 2003; 18: 124–137.
10. Vourlekis J.S., Schwarz M.I., Cool C.D. et al. Nonspecific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Med.* 2002; 112: 490–493.

References

1. Churg A., Muller N.L., Flint J. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2006; 30: 201–208.
2. Grenier P., Chevret S., Beigelman C. et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology* 1994; 191: 383–390.
3. Katzenstein A.L., Fiorelli R.F. Nonspecific interstitial pneumonia / fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am. J. Surg. Pathol.* 1994; 18: 136–147.
4. Lynch D.A., Rose C.S., Way D. et al. Hypersensitivity pneumonitis: sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *A.J.R. Am. J. Roentgenol.* 1992; 159: 469–472.

Рецензенты:

Поморцев А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар;

Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.24 – 002.5 – 055 – 091

СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА С МОМЕНТА ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Логиновская В.В., Новичкова О.Н., Манылова В.Р.

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Киров, e-mail: loginovskayav@mail.ru

Научная статья посвящена одной из актуальных проблем медицины – туберкулезу. В статье освещены основные особенности заболеваемости, течения, осложнений и причин смерти лиц, умерших от туберкулеза. Целью исследования является изучение особенностей структуры смертности больных туберкулезом в Кировской области. Исследованию подверглись истории болезни, протоколы патологоанатомических вскрытий, протоколы-карты 14 умерших в течение первого года с момента диагностики, впервые выявленного вторичного туберкулеза легких и гематогенного туберкулеза в 2011–2012 гг. Клинический диагноз подтвержден патологоанатомически в 100% ($n = 14$) случаев. Таким образом, в структуре заболеваемости преобладают мужчины, страдающие вторичным и гематогенными формами туберкулеза, в сочетании с отягощенным коморбидным фоном. Этим обусловлена высокая летальность от исследуемой нозологии в Кировской области.

Ключевые слова: туберкулез, патоморфоз, заболеваемость, смертность, патологическая анатомия, вторичный туберкулез, гематогенный туберкулез

THE STRUCTURE OF MORTALITY OF TUBERCULOSIS PATIENTS DURING THE FIRST YEAR AFTER DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS.

Loginovskaya V.V., Novichkova O.N., Manylova V.R.

Kirov State Medikal Akademy, Kirov, e-mail: loginovskayav@mail.ru

The scientific article is devoted to one of the most pressing medical problems – tuberculosis. This article presents the main features of the incidence, course, complications and causes of death of persons dying from tuberculosis. The aim is to study the structural features of mortality in patients with tuberculosis in the Kirov region. Study underwent medical history, autopsy protocols, protocols – card 14 patients who died within the first year after diagnosis, newly diagnosed pulmonary tuberculosis and secondary hematogenous tuberculosis in 2011–2012. Mortem confirmed the clinical diagnosis in 100% ($n = 14$) cases. Thus, in the male-dominated structure of disease, suffering and secondary hematogenous tuberculosis, combined with a history of comorbid background. This explains the high mortality from study nosology in the Kirov region.

Keywords: tuberculosis, pathomorphosis, morbidity, mortality, pathological anatomy, secondary tuberculosis, hematogenous tuberculosis

В последние годы прошлого столетия после периода относительного благополучия в отношении заболеваемости и смертности от туберкулеза, вернулись его остро прогрессирующие формы. Эта тенденция наблюдалась не только в России, но и во многих экономически развитых странах мира.

В текущем столетии ситуация по туберкулезу остается крайне неблагоприятной и представляется приоритетной задачей в направлении организации специализированной медицинской помощи населению.

Более 30% населения земного шара заражены палочкой Коха. Наиболее высокий уровень инфицированности зарегистрирован в странах СНГ [5].

На 2-м ежегодном конгрессе Европейского национального общества, который состоялся в 1992 году в Вене, было отмечено, что от туберкулеза умерло 25 млн человек, что в 4 раза больше, чем умирает от СПИДа [7].

От туберкулеза умирает более 25% всех инфекционных больных. Поэтому в 1993 году Всемирная организация здравоохранения провозгласила туберкулез проблемой «всемирной опасности» [8].

Ежегодно, по данным ВОЗ на 2011 год, 8,8 млн человек заболевает открытыми формами туберкулеза и 8,7 млн человек – небацилярными, из них 60% случаев регистрируется в странах третьего мира, что сравнимо меньше, чем число заболевших людей в 2005 году, когда отмечился пик заболеваемости, равный 9 миллионам человек.

Число случаев смерти от туберкулеза также уменьшилось с 1,8 миллиона в 2003 году до 1,4 миллиона в 2010 году, что уже значительно меньше, чем в начале двадцатого века, когда ежегодно умирало 2,1 млн человек [1].

В настоящее время в общей структуре смертности населения от инфекционных и паразитарных болезней доля смертности от туберкулеза уменьшилась с 82,8 до 56,7%, за период времени с 2005 по 2012 годы.

В структуре смертности населения России от всех причин доля туберкулеза как причины смерти также снизилась: с 1,4% в 2005 году до 0,9% в 2012 году. К 2030 году прогнозируется 200–240 млн новых случаев инфицированности

МБТ и 68–88 млн смертей от туберкулеза, и, если заболеваемость туберкулезом сохранится на прежнем уровне, то в течение следующих 50 лет туберкулезом заразится 0,5 млрд человек [1].

В 2012 году в сравнении с 2011 годом показатели по туберкулезу значительно улучшились:

✓ общая заболеваемость – по РФ – снизилась на 6,7% (с 73,0 до 68,1 на 100 000 населения); с 2008 года, когда отмечался пик показателя (85,1 на 100 000 населения) уменьшение составило 20,0%; по ПФО – снижение на 2,9% (с 65,6 до 62,7 на 100 000 населения);

✓ общая смертность – по РФ – уменьшилась на 12,7% (с 14,2 до 12,4 на 100 000 населения), а с 2005 года, когда отмечался пик показателя (22,6 на 100 000 населения), смертность от туберкулеза снизилась на 45,1%; по ПФО – регрессия показателя составила 0,4% (с 12,7 до 12,3 на 100 000 населения);

✓ отмечается быстрое снижение смертности, в период с 2005 по 2012 год количество людей погибших от туберкулеза сократилось в 1,8 раза;

✓ в последнее десятилетие отмечается тенденция к снижению количества диагностируемых случаев смертей от туберкулеза со сроком заболевания менее 1 года (с 5,5 до 3,0%) и уменьшению частоты посмертной диагностики туберкулеза (с 2,8 до 1,6%).

Снижение показателей общей заболеваемости и смертности от туберкулеза связывают с повышением качества проведения профилактических мероприятий и снижением доли вторичных форм заболевания у больных с впервые диагностируемым туберкулезом.

Однако прогнозируемое Международным противотуберкулезным союзом и экспертами ВОЗ исчезновение туберкулеза в мире или в регионах в ближайшем будущем не произошло [3].

Цель исследования – изучить особенности структуры смертности больных туберкулезом в Кировской области.

Материалы и методы исследования

Исследованию подверглись истории болезни, протоколы патологоанатомических вскрытий, протоколы-карты 14 умерших в течение первого года с момента диагностики, впервые выявленного вторичного туберкулеза легких и гематогенного туберкулеза в 2011–2012 гг. Клинический диагноз подтвержден патологоанатомически в 100% ($n = 14$) случаев. Кусочки аутопсийного материала объемом 1 см³ фиксировались в 10% растворе забуференного формалина в течение одних суток. Профиксированные кусочки тканей заключались в парафин. С парафиновых блоков изготавливались гистологические срезы толщи-

ной 5 мкм. Все гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином и по методу Циля–Нильсона. Микроскопия осуществлялась с помощью микроскопа Axiovision (Carl Zeiss) при увеличении микрообъекта $\times 10$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ половозрастной структуры показал, что среди умерших от туберкулеза преобладали мужчины – 92,8% ($n = 13$), женщины – 7,2% ($n = 1$) и их соотношение составило 13:1.

Большинство умерших были старше 40 лет – 78,5% ($n = 11$). Вместе с тем умершие от туберкулеза распределились по возрасту следующим образом: в группу 30–39 лет вошли 21% наблюдений ($n = 3$), 40–49 лет – 28,5% ($n = 4$); 50–59 лет – 35,7% ($n = 5$); 60 лет и старше – 14,3% ($n = 2$). Очевидно, что пик смертности у страдающих туберкулезом людей в Кировской области зафиксирован в возрасте 50–59 лет. При этом 85,7% ($n = 12$) скончавшихся больных пришлось на трудоспособный возраст.

Результаты нашего исследования соответствуют результатам проведенного исследования на Украине, где смертность среди мужчин от туберкулеза в 2,4% выше, чем среди женщин, при максимальном числе умерших в возрасте от 25–54 лет (71% процент от общего числа). Также соответствующие результаты по Южно-уральскому региону, где смертность среди мужчин в основном приходится на возраст 45–54 года, мужчины при этом болеют в 3 раза чаще, чем женщины. Аналогичные данные опубликованы и по России, так, за 2010 год смертность лиц трудоспособного возраста колеблется около 85%, с максимальным показателем смертности в возрасте 45–54 лет.

По социальному статусу среди умерших от туберкулеза доля работающих составила 50% ($n = 7$), пенсионеров по возрасту – 14,3% ($n = 2$), инвалидов по другим заболеваниям – 14,3% ($n = 2$). Среди населения трудоспособного возраста, страдающих туберкулезом, 21,4% ($n = 3$) приходится на неработающих лиц и людей, находящихся на инвалидности.

Среди клинико-анатомических форм у умерших от вторичного туберкулеза наибольший процент составил фиброзно-кавернозный – 40% ($n = 4$), доля остальных форм была ниже: инфильтративная – 20% ($n = 2$), казеозная пневмония – 20% ($n = 2$), цирротический туберкулез – 20% ($n = 2$). Частота посмертной диагностики гематогенного диссеминированного крупноочагового туберкулеза составила 28,5% ($n = 4$).

В ходе нашего исследования было установлено, что у подавляющего большинства респондентов – 92,8% ($n = 13$) туберкулезный процесс носил распространенный характер и занимал более одной доли легкого. Эти результаты соответствуют данным по Российской Федерации (15,3% приходится на фиброзно-кавернозную форму), а среди умерших от гематогенного туберкулеза в 100% случаях диагностируется диссеминированный крупноочаговый туберкулез [2].

Бактериовыделение доказано бактериологическими методами исследования в 85,7% ($n = 12$), что соответствует средней частоте выявления бактериовыделителей по РФ – 80,0% [1].

Сопутствующие заболевания отмечались у 71,4% ($n = 10$) умерших, при этом одно заболевание было констатировано у 80% ($n = 8$), несколько заболеваний у каждого пятого. Наиболее часто акцентировался алкоголизм – 20% ($n = 2$), болезни органов дыхания: хронический обструктивный бронхит – 20% ($n = 2$); болезни сердечно-сосудистой системы: атеросклеротический мелкоочаговый диффузный кардиосклероз – 30% ($n = 3$), гипертоническая болезнь – 10% ($n = 1$), крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз – 10% ($n = 1$), болезни системы пищеварения: вирусный гепатит С – 10% ($n = 1$). Гипернефроидный рак был отмечен в 10% ($n = 1$) летальных исходов.

Немаловажен и тот факт, что у 14,3% ($n = 2$) больных установлены фоновые заболевания: хроническая опиумная наркомания – 50% ($n = 1$), хроническая обструктивная болезнь легких – 50% ($n = 1$), которые относятся к группе повышенного риска по заболеванию туберкулезом.

Среди осложнений у лиц с вторичным туберкулезом доминировали: эмпиема плевры – 7,1% ($n = 1$), туберкулезный менингит – 7,1% ($n = 1$), кахексия – 42,8% ($n = 6$), геморрагический инфаркт легкого – 7,1% ($n = 1$), тромбоэмболия легочной артерии – 7,1% ($n = 1$), гипостатическая пневмония – 7,1% ($n = 1$).

У пациентов с гематогенным туберкулезом диагностировались такие осложнения, как кахексия – 21,4% ($n = 3$), двухсторонняя полисегментарная абсцедирующая бронхопневмония – 7,1% ($n = 1$), пневмоторакс с ателектазом легкого – 7,1% ($n = 1$), двухсторонний фибринозный плеврит – 7,1% ($n = 1$), туберкулезный менингит – 7,1% ($n = 1$).

Анализируя причины смерти больных туберкулезом, стало очевидным, что летальный исход от туберкулеза и его ослож-

нений наступил у 100% ($n = 14$) больных. При этом ведущим механизмом смерти был доказан легочно-сердечный, который встретился в 50% ($n = 7$) наблюдений, в 28,5% аутопсий ($n = 4$) – сердечный и по 14,3% ($n = 2$) легочный и мозговой механизм.

Обращает на себя внимание то, что 42,8% ($n = 6$) больных умерли в течение первого года с момента диагностики туберкулеза. Высокий уровень смертности в Кировской области обеспечивают ряд факторов, таких как профессиональные вредности (производство химикатов, работа на открытом воздухе с резкими колебаниями температуры, барометрического давления и погодных факторов, работа в запыленных помещениях, работа в органах УФСИН), социально-экономические условия (низкий материальный уровень жизни значительной части населения, неполноценное питание, миграционные процессы, увеличение числа лиц, ведущих асоциальный образ жизни и лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы), медико-биологические условия (рост алкоголизма и наркомании). Также важно то, что больные туберкулезом поздно обращаются за медицинской помощью, уклоняются от профилактических обследований. Все это приводит к высокому показателю смертности в течение первого года с момента диагностики туберкулеза, в то время как доля умерших в течение первого года с момента диагностики туберкулеза по РФ составила в 2011 году 3,7%, а в 2012 году – 3,0% [2].

Выводы

1. Отличительной чертой туберкулеза у людей, проживающих в Кировской области, является резкое доминирование мужчин над женщинами среди больных (13:1).

2. Смертность на первом году болезни выше, чем в среднем по России (42,8%), что обусловлено своеобразным сочетанием индустриально-экологических, социально-экономических и климатических факторов.

3. Тяжелое течение туберкулеза у больных в Кировской области сопряжено с частым сочетанием этой инфекционной болезни и отягощенным коморбидным фоном (71,2% наблюдений).

Список литературы

1. Второе совещание руководителей национальных противотуберкулезных программ из стран Центральной, Восточной Европы и бывшего СССР (28–30 августа 1996 г., Варшава) // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 2. – С. 62–64;
2. Глумная Т.В. Влияние демографических, медицинских и сезонных факторов на смертность больных туберкулезом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 26 с.

3. Хоменко А.Г. Туберкулез как международная проблема // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 2. – С. 3–6.

4. Armas P.L., Gonzalez O.E. The management of tuberculosis in the Republic of Cuba // Rev Cubana Med Trop. – 1998. – Vol. 50, № 2. – P. 150–158.

5. Migliori G.B., Ambrosetti M. Epidemiology of tuberculosis in Europe // Monaldi Arch. Chest Dis. – 1998. – Vol. 53, № 6. – P. 681–687.

6. Murray C.J.L., Sulomon J.A. Expanding the WHO tuberculosis control strategy: rethinking the role of active case-finding // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 1998. – Vol. 2, № 9. – P. 9–15.

7. Second annual congress of European respiratory Society. – London: Med. Action. Commun. Ltd (UK), 1992. – 44 p.

8. Tuberculosis. A global emergency: case notification update (Feb. 1996) // Global tuberculosis Programme World Health Organisation. Geneva. – 1996. – № 187. – P. 1–2.

References

1. Vtoroe soveshhanie rukovoditelej nacional'nyh protivotuberkuleznyh programm iz stran Central'noj, Vostochnoj Evropy i byvshego SSSR (28–30 avgusta 1996g, Varshava) // Problemy tuberkuleza. 1997. no. 2. pp. 62–64;

2. Glumnaja T.V. Vlijanie demograficheskikh, medicinskih i sezonnyh faktorov na smertnost' bol'nyh tuberkulezom: Avtoref. dis. d-ra med. nauk. Moskva, 2008. 26 p.

3. Homenko A.G. Tuberkulez kak mezhdunarodnaja problema // Problemy tuberkuleza. 1991. no. 2. pp. 3–6.

4. Armas P.L., Gonzalez O.E. The management of tuberculosis in the Republic of Cuba // Rev. Cubana Med. Trop. 1998. Vol. 50. no. 2. pp. 150–158.

5. Migliori G.B., Ambrosetti M. Epidemiology of tuberculosis in Europe // Monaldi Arch. Chest Dis. 1998. Vol. 53. no. 6. pp. 681–687.

6. Murray C.J.L., Sulomon J.A. Expanding the WHO tuberculosis control strategy: rethinking the role of active case-finding // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 1998. Vol. 2. no. 9. pp. 9–15.

7. Second annual congress of European respiratory Society. London: Med. Action. Commun. Ltd (UK). 1992. 44 p.

8. Tuberculosis. A global emergency: case notification update (Feb. 1996) // Global tuberculosis Programme World Health Organisation. Geneva. 1996. no. 187. pp. 1–2.

Рецензенты:

Кирьянов Н.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, ГБОУ ВПО «Ижевская ГМА» Минздрава России, г. Ижевск;

Мальшев И.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, патологической анатомии с клинической патологической анатомией и судебной медицины, ФГБОУ ВПО ЧувГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.527-092:612.017.1

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУННОЙ ПУЗЫРЧАТКИ В СТАДИИ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ

^{1,2}Махнева Н.В., ¹Давиденко Е.Б., ¹Белецкая Л.В.

¹Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии
Департамента здравоохранения города Москвы;

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, Москва, e-mail: makhneva@mail.ru

Аутоиммунная пузырчатка – это группа аутоиммунных буллезных заболеваний с вовлечением в патологический процесс органов, покрытых или выстланных многослойным плоским эпителием. Патогенетическая роль принадлежит специфическим аутоантителам, направленным против антигенов-мишеней десмосомального аппарата (межклеточная связывающая субстанция) эпидермиса. Антитела аутоиммунной пузырчатки обнаруживаются у больных на всем протяжении развития патологического процесса. Циркулирующие аутоантитела и фиксированные иммунные комплексы выявляются у больных и в стадии клинической ремиссии на фоне поддерживающей дозы глюкокортикостероидов. Вопрос о том, что же способствует поддержанию аутоиммунного процесса, остается до сих пор открытым. С помощью прямого и непрямого методов иммунофлюоресценции были обследованы 11 больных аутоиммунной пузырчаткой в стадии клинической ремиссии. Результаты иммунологического исследования больных продемонстрировали поликлональность гуморального ответа с наличием широкого спектра аутоантител. Изучение антигенов-мишеней продемонстрировало присутствие специфических IgG-аутоантител с преобладанием IgG4, направленных преимущественно к антигенам десмосомального аппарата базального слоя эпидермиса, что свидетельствует о наличии в этой структуре постоянно присутствующего фактора, способствующего постоянной выработке аутоантител.

Ключевые слова: аутоиммунная пузырчатка, патогенез, иммуноглобулин G, субклассы иммуноглобулина G, антигены-мишени

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF AUTOIMMUNE PEMPHIGUS IN CLINICAL REMISSION

^{1,2}Makhneva N.V., ¹Davidenko E.B., ¹Beletskaya L.V.

¹Moscow Research and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology;

²Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, e-mail: makhneva@mail.ru

Autoimmune pemphigus is a group of autoimmune bullous diseases involving in pathological process of organs, coated or lined stratified squamous epithelium. The pathogenetic role in this disease belongs to specific autoantibodies directed against target antigens of desmosomal unit (intercellular binding substance) of the epidermis. Autoimmune pemphigus antibodies are detected in patients throughout the whole development of the pathological process. Circulating autoantibody and fixed immune complexes are detected in patients in clinical remission on the background of the maintenance dose of glucocorticosteroids. The question of what contributes to the maintenance of the autoimmune process remains still open. Using the direct and indirect immunofluorescence methods have studied 11 patients with autoimmune pemphigus in clinical remission. The results of immunological study of patients demonstrated antibody response polyclonality with the presence of a wide spectrum of autoantibodies. The study of target antigens demonstrated the presence of specific IgG-antibodies with a predominance of IgG4 directed mainly to antigens of desmosomal units of the epidermis basal layer. This indicate that there is the presence of a factor contributing to the constant production of autoantibodies in this structure of the epidermis.

Keywords: autoimmune pemphigus, pathogenesis, immunoglobulin G, immunoglobulin G subclasses, target antigens

Аутоиммунная пузырчатка – это группа аутоиммунных буллезных заболеваний с вовлечением в патологический процесс органов, покрытых или выстланных многослойным плоским эпителием. Патогенетическая роль принадлежит специфическим аутоантителам, направленным против антигенов-мишеней десмосомального аппарата (межклеточная связывающая субстанция, МСС) эпидермиса [6, 7]. Для подавления иммунопатологического процесса применяется иммуносупрессивная терапия пожизненно [8, 11]. По многолетним клиническим наблюдениям полная отмена глюкокортикостероида, даже после длительной клинической ремиссии на поддерживающей его дозе,

всегда приводит к обострению (возобновлению) аутоиммунной пузырчатки. Причина, способствующая сохранению аутоиммунного процесса, пока не известна и требует продолжения детального изучения патогенеза данного буллезного дерматоза.

Цель исследования – определение специфических аутоантител и фиксированных иммунных комплексов у больных аутоиммунной пузырчаткой в стадии ее клинической ремиссии.

Материалы и методы исследования

Были изучены образцы сывороток крови и биоптатов клинически интактных участков кожи 11 больных аутоиммунной пузырчаткой в стадии

клинической ремиссии с использованием прямого и непрямого методов иммунофлюоресценции. Диагноз каждого больного ранее был подтвержден прямым методом иммунофлюоресценции (выявлена фиксация IgG в межклеточных пространствах эпидермиса).

Среди обследуемых больных, страдающих аутоиммунной пузырчаткой, было 8 женщин и 3 мужчин в возрасте от 26 до 73 лет (средний возраст 56 ± 13 лет). Продолжительность болезни составляла от 3 до 16 лет, длительность клинической ремиссии – от полугода до 8 лет (в среднем $3,15 \pm 2,5$ года). Поддерживающая доза глюкокортикостероидов носила индивидуальный характер, от 5 до 20 мг/сутки в перерасчете на преднизолон.

При осмотре клиническая картина пузырчатки в стадии клинической ремиссии представлена пятнами гиперпигментации на месте разрешившихся высыпаний и атрофией кожи. Больные обращали внимание на слабую прочность кожного покрова, неустойчивость ее к механическим повреждениям и длительное заживление раневых поверхностей с формированием рубцов.

С целью выявления фиксированных иммунных комплексов в клинически интактных участках кожи обследуемых больных применяли классический прямой метод иммунофлюоресценции [1, 4, 5] с использованием моноспецифических люминесцирующих сывороток против основных классов иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. М.Ф. Гамалеи АМН РФ; ИМТЕК, Москва), люминесцирующих сывороток против C3 компонента комплемента (CHEMICON, Австралия), фибриноген/фибрина (DAKO CYTOMATION, Дания) и моноклональных антител к субклассам IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) (SIGMA-ALDRICH, USA).

В случае отсутствия или слабой специфической иммуногистохимической реакции в МСС эпидермиса с целью выявления растворимых иммунных комплексов использовали модифицированный прямой метод иммунофлюоресценции, сущность которого заключается в предварительной обработке криостатных срезов стабилизирующим 40% раствором этанола в течение 1 минуты [2, 4, 5]. Далее партии срезов обрабатывали аналогично классическому прямому методу иммунофлюоресценции.

С целью выявления циркулирующих IgG-аутоантител в сыворотке крови обследуемых больных использовали непрямой метод иммунофлюоресценции [1, 3, 4] с применением люминесцирующей сыворотки против IgG (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. М.Ф. Гамалеи АМН РФ). В случае выявления циркулирующих специфических IgG-аутоантител к МСС эпидермиса, сыворотки обследованных пациентов дополнительно были исследованы с использованием моноклональных антител к субклассам IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) (SIGMA-ALDRICH, USA). В качестве субстрата использовали кожу телянка.

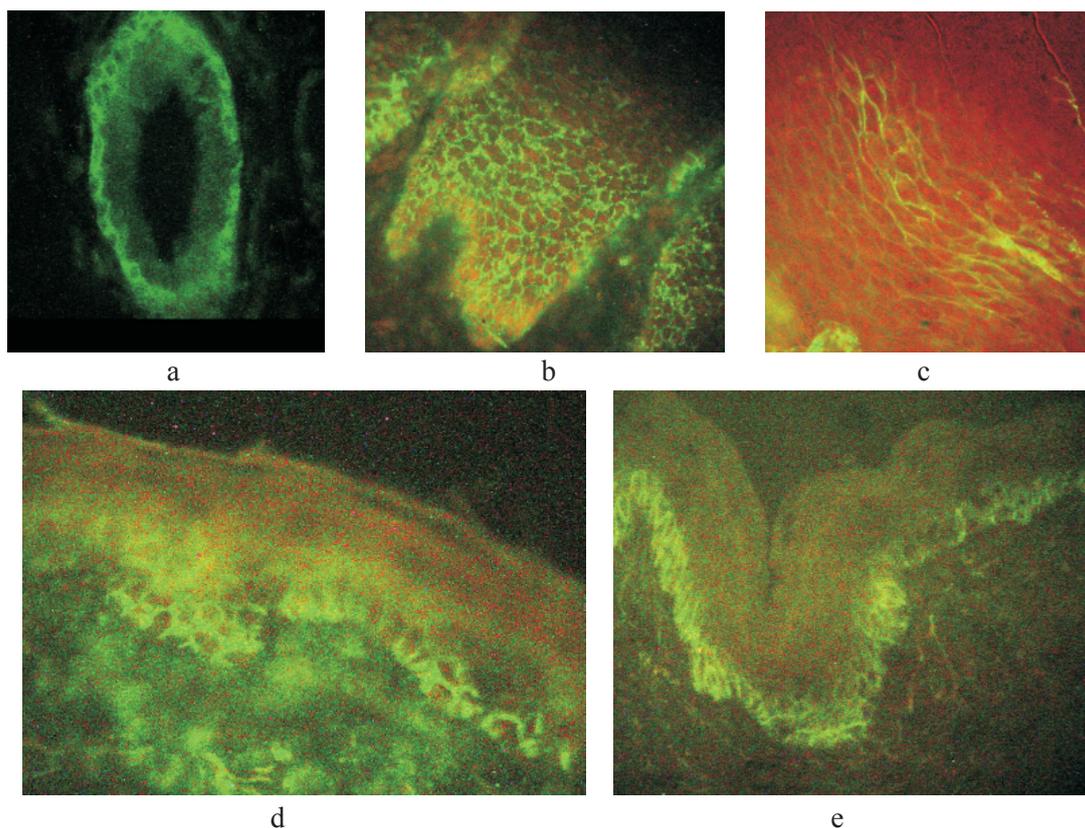
Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании в сыворотке крови у 7 (63,6%) из 11 обследованных больных выявлены специфические IgG-аутоантитела в титрах от 1:5 до 1:320. Мишенями во всех семи (100%) случаях были антигены МСС базального слоя эпидермиса и эпителия волося-

ных фолликулов (рисунок, а). У двух больных дополнительно антигеном-мишенью служила МСС шиповатого слоя с более выраженной иммунологической реакцией в МСС базального слоя эпидермиса. Кроме того, у всех обследованных больных в сыворотке крови выявлены сопутствующие антитела к различным структурам ткани: к поверхностным белкам недифференцированных и дифференцированных кератиноцитов, различным компонентам базальной мембраны эпидермиса, дермо-эпидермального соединения и ретикулярного слоя дермы, ядрам клеточных элементов и стенке сосудов дермы. При этом титр циркулирующих аутоантител к антигенам разных тканевых структур больных составлял от 1:5 до 1:1280, т.е. выше уровня естественных антител. Наличие широкого спектра аутоантител при аутоиммунной пузырчатке еще раз подтверждает серьезность этой патологии.

Субклассовая характеристика циркулирующих IgG-аутоантител продемонстрировала их поликлональность с участием IgG1-, IgG2-, IgG3- и IgG4-аутоантител к различным структурам многослойного плоского эпителия в 71,4; 100; 85,7; 57,1% случаев соответственно. При этом МСС (десмосомальный аппарат) базального и шиповатого слоев эпидермиса служила мишенью для циркулирующих IgG1-, IgG2-, IgG3- и IgG4-аутоантител в 20; 42,9; 16,7; 100% случаев соответственно (рисунок, б). Следует отметить, что для IgG2-аутоантител во всех (100%) случаях дополнительно мишенью служила и МСС зернистого слоя эпидермиса (рисунок, с). Это совпадает с локализацией сывороточного C3 компонента комплемента, что свидетельствует о связи комплемента с неполным иммунным комплексом и его участии в качестве дополнительного фактора, в частности, при переходе одной клинической формы пузырчатки в другую [5]. Кроме того, преобладание IgG2/IgG4-антител свидетельствует о хронической антигенной стимуляции с участием системы комплемента, активируемым классическим путем.

В клинически интактных участках кожи 10 обследуемых больных аутоиммунной пузырчаткой в стадии клинической ремиссии в 90% случаев выявлен фиксированный IgG в МСС базального и шиповатого слоев эпидермиса как в растворимой (50%), так и в нерастворимой (40%) формах с наиболее выраженной иммуногистохимической реакцией в МСС базального слоя эпидермиса (рисунок, d). При этом в данных структурах ткани присутствовало от одного до трех субклассов IgG (IgG1 – 22,2%, IgG2 – 11,1%, IgG4 – 88,9%) без участия IgG3 (рисунок, e).



Иммуногистохимическое исследование материала больных аутоиммунной пузырчаткой в стадии клинической ремиссии. x 400:
a–c – криостатные срезы кожи телянка. Обработка сывороткой больной аутоиммунной пузырчаткой. Непрямой метод иммунофлуоресценции: a – циркулирующие IgG-аутоантитела к МСС базального слоя многослойного плоского эпителия волосяного фолликула; b – циркулирующие IgG4-аутоантитела к МСС базального и шиповатого слоев эпидермиса; c – циркулирующие IgG2-аутоантитела к МСС зернистого слоя эпидермиса; d–e – криостатные срезы кожи больных аутоиммунной пузырчаткой: d – обработка меченой сывороткой против иммуноглобулина класса G человека. Модифицированный прямой метод иммунофлуоресценции. Фиксация IgG в МСС базального и шиповатого слоев эпидермиса с выраженной иммунофлуоресцентной реакцией в базальном слое; e – обработка моноклональными антителами к IgG4. Классический прямой метод иммунофлуоресценции. Фиксация IgG4 в МСС преимущественно базального слоя эпидермиса

Обращает на себя внимание факт, что в клинически интактных участках кожи обследованных больных антигеном-мишенью для фиксированного IgG всегда служила межклеточная связывающая субстанция базального слоя эпидермиса. В рутинной практике чаще всего при изучении иммуногистохимической картины аутоиммунной пузырчатки обращают внимание на МСС шиповатого и зернистого слоев эпидермиса. Это связано с тем, что в активный период иммунопатологического процесса отмечается наиболее выраженная иммунофлуоресцентная реакция связывания аутоантител и фиксации иммунных комплексов с антигенами-мишенями МСС многослойного плоского эпителия именно шиповатого и зернистого слоев эпидермиса. Тем не менее данные нашей экспериментальной работы продемонстрировали присутствие

специфических IgG-аутоантител к антигенам десмосомального аппарата базального слоя эпидермиса, что свидетельствует о наличии в этой структуре постоянно присутствующего фактора, способствующего выработке аутоантител.

Еще в 60-х годах XX столетия экспериментально путем иммунизации животных (кроликов) эпителиальным антигеном эпителия пищевода продемонстрирована продукция специфических аутоантител к антигенам межклеточной связывающей субстанции либо только базального слоя, либо всех слоев многослойного плоского эпителия [10]. In vitro эти антитела были идентичны аутоантителам, присутствующим в сыворотке больных аутоиммунной пузырчаткой. При этом in vivo в коже и пищеводе иммунизированных кроликов не происходило связывания антиэпителиальных

антител [9]. Эти данные свидетельствуют о существовании дермо-эпидермального барьера, способного предупреждать разрушительное действие этих антиэпителиальных антител в экспериментах *in vivo*.

Подобные исследования и наши наблюдения наводят на мысль о существовании ключевой роли десмосомального аппарата базального слоя эпидермиса в развитии аутоиммунной пузырчатки. По-видимому, в данной структуре эпидермиса присутствует фактор, который является причиной поддержания и активации аутоиммунного процесса с постоянной выработкой аутоантител. При этом проводимая массивная иммуносупрессивная терапия способствует только подавлению иммунопатологического процесса, но не устранению фактора тканевой структуры.

Заключение

Результаты иммунологического исследования аутоиммунной пузырчатки в стадии клинической ремиссии продемонстрировали поликлональность гуморального ответа с наличием широкого спектра аутоантител. Доминирующую патогенетическую роль играют IgG2/IgG4-аутоантитела, что свидетельствует о хронической антигенной стимуляции преимущественно гликопротеиновой природы. Мишенью для IgG2-аутоантител являются антигены десмосомального аппарата зернистого слоя эпидермиса, а для IgG4-аутоантител – антигены десмосомального аппарата базального и шиповатого слоев эпидермиса. При этом десмосомальный аппарат базального и шиповатого слоев эпидермиса служит антигеном-мишенью и для фиксированного IgG с преобладанием IgG4.

Выявленный факт участия десмосомального аппарата базального слоя эпителия при аутоиммунной пузырчатке требует молекулярно-биологического подхода в изучении данной структуры ткани. Это позволит приблизиться к пониманию «тонких» механизмов развития аутоиммунного буллезного дерматоза, тем самым создавая условия для разработки новых патогенетически обоснованных терапевтических схем лечения. Приближаясь к генетическому уровню (выявление и оценка экспрессии генов), задачей современной медицины является вмешательство в геном или эпигеном с целью возможности коррекции синтеза того или иного молекулярно-биологического соединения. И эта проблема будущего.

Список литературы

1. Белецкая Л.В., Данилова Т.А. Метод иммунофлюоресценции в иммунопатологии // Иммунолюминесценция в медицине / под ред. Е.Н. Левиной. – М.: Медицина, 1977. – С. 145–183.
2. Белецкая Л.В., Махнева Н.В. Выявление растворимых иммунных комплексов в тканях биопсии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – № 11. – С. 545–547.

3. Белецкая Л.В., Махнева Н.В. Меченые антитела в нормальной и патологической морфологии (атлас). – М.: МНИПИ, 2000. – 108 с.

4. Махнева Н.В. Клинические и патогенетические аспекты иммуноморфологических исследований материала больных пузырчаткой и другими буллезными дерматозами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук // специальности 14.00.11 – Кожные и венерические болезни, 14.00.36 – Аллергология и иммунология. – М., 1997. – 183 с.

5. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Иммунопатологические аспекты аутоиммунных буллезных дерматозов // *Palmarium academic publishing*. – 2012. – 408 с.

6. Потекаев Н.С. Дерматовенерология – синтез науки и практики (избранные труды). – М.: Медицина, 2004. – 560 с.

7. Свирчевская Е.В., Матушевская Е.В. Иммунопатогенез и лечение пемфигуса // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 6. – С. 275–378.

8. Теплюк Н.П. Совершенствование глюкокортикостероидной терапии истинной акантолитической пузырчатки с учетом оценки функционального состояния системы гипофиз-надпочечники и цитокинового профиля: автореф. дис. ... д-ра мед. наук // специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни. – М., 2010. – 43 с.

9. Grob P.J., Inderbitzin T. M. Experimental production in rabbits of antiepithelial autoantibodies // *J. Invest. Dermatol.* – 1967. – Vol.49. – № 6. – P. 637–641.

10. Inderbitzin T.M., Grob P.J. Acantholysis in pemphigus, an immunologic phenomenon // *Int. Arch. Allergy*. – 1968. – Vol. 33. – P. 576–582.

11. Martin L.K., Murrell D.F. Treatment of pemphigus: the need for more evidence // *Arch. Dermatol.* – 2008. – Vol. 144. – № 1. – P. 100–101.

References

1. Beletskaya L.V., Danilova T.A. Metod immunofluorescentii v immunopatologii / V kn. Immunolyuminestsentsiya v meditsine // Pod red. Levinoy E.N. Moskva, «Meditsina». 1977. pp. 145–183.
2. Beletskaya L.V., Makhneva N.V. Vyavlenie rastvorimykh immunnykh kompleksov v tkanyakh biopsii // *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* 1995. no. 11. pp. 545–547.
3. Beletskaya L.V., Makhneva N.V. Mechenye antitela v normalnoy i patologicheskoy morfologiya (atlas) // Moskva, MNIPI. 2000. 108 p.
4. Makhneva N.V. Klinicheskie i patogeneticheskie aspekty immunomorfologicheskikh issledovaniy materiala bolnykh puzyrchatkoy i drugimi bulleznymi dermatozami // *Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk po spetsialnosti 14.00.11 Kozhnye i venericheskie bolezni*, 14.00.36. Allrgologiya i immunologiya. Moskva. 1997. 183 p.
5. Makhneva N.V., Beletskaya L.V. Immunopatologicheskie aspekty autoimminnykh bulleznnykh dermatozov // *Palmarium academic publishing*. 2012. 408 p.
6. Potekaev N.S. *Dermatovenerologiya sintez nauki i praktiki (izbrannyye Trudy)* // M.: Meditsyna. 2004. 560 p.
7. Svirschevskaya E.V., Matushevskaya E.V. *Immunopatogenez i lechenie pemfigusa* // *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 1998. no. 6. 275–378.
8. Teplyuk N.P. *Covershenstvovanie glyukokortikosteroidnoy terapii istinnoy akantoliticheskoy puzyrchatki s uchedom otsenki funktsionalnogo sostoyaniya sistemy gipofiz-nadpochechniki i tsitokinovogo profilya* // *Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk po spetsialnosti 14.01.10 Kozhnye i venericheskie bolezni*. Moskva. 2010. 43 p.
9. Grob P.J., Inderbitzin T. M. Experimental production in rabbits of antiepithelial autoantibodies // *J. Invest. Dermatol.* 1967. Vol.49. no. 6. pp. 637–641.
10. Inderbitzin T.M., Grob P.J. Acantholysis in pemphigus, an immunologic phenomenon // *Int. Arch. Allergy*. 1968. Vol. 33. pp. 576–582.
11. Martin L.K., Murrell D.F. Treatment of pemphigus: the need for more evidence // *Arch. Dermatol.* 2008. Vol. 144. no. 1. pp. 100–101.

Рецензенты:

Матушевская Е.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», г. Москва;

Авдеева Ж.И., д.м.н., профессор, главный эксперт Центра экспертизы и контроля иммунобиологических препаратов, ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 617-089.844

РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОГО БИОМАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ КСЕНОПЕРИКАРДА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ СУХОЖИЛИЯ И СВЯЗОК

Митрошин А.Н., Кибиткин А.С., Абдуллаев А.К.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: dr_aslan@mail.ru

Проведен анализ по изучению поведения биоматериала из модифицированного ксеноперикарда для пластики сухожилий и связок человека у больных с различной травмой сухожилий и связок. Распространенным способом является использование свободных аутотрансплантатов, важнейшими преимуществами которого являются абсолютная тканевая совместимость и отсутствие реакции «трансплантат-хозяин». Недостатком аутотрансплантатов является ограниченный замещаемый объем даже в случае полифокального забора материала, трудности моделирования больших дефектов, неизбежность нарушения силы функции конечности. Выходом из положения может послужить применение материала, который в процессе своего нахождения в организме реципиента трансформируется в собственную соединительную ткань. Сравнительные биомеханические и гистологические результаты показывают превосходство ксеноперикарда при нагрузках, лечение больных способом замещения дефектов сухожилий и связок с применением модифицированного ксеноперикарда позволило добиться положительных результатов, регенераций дефектов сухожилий полноценной соединительной тканью и улучшение лечения больных.

Ключевые слова: ксеноперикард, пластика, регенерация

THE RESULTS OF THE DEVELOPMENT AND APPLICATION OF PLASTIC BIOMATERIAL-BASED КСЕНОПЕРИКАРДА FOR REPLACING DEFECTS TENDONS AND LIGAMENTS

Mitroshin A.N., Kibitkin A.S., Abdullayev A.K.

FGBU VPO «Penza state University», Penza, e-mail: dr_aslan@mail.ru

The analysis of the behaviour of biomaterial modified Xenopericardi for plastics tendons and ligaments man in patients with different injury to the tendons and ligaments. A common way is to use free allografts transplantation, the most important advantage of which is the absolute tissue compatibility and absence of reaction «to the transplant master». The disadvantage of allografts transplantation is the limited amount of the replaced even if diointegrationcollection of material difficulties of modeling large defects, the inevitability of violations of the strength function of the leg. The way out can serve as the use of material, which is in the process of their location in the body of the recipient is transformed into its own connective tissue. Comparative biomechanical and histological results show that treatment of patients way to replace defects tendons and ligaments based on a modified Xenopericardium led to positive results, and regeneration defects tendons full connective tissue, and improved treatment patients.

Keywords: xenopericardium, plastic, regeneration

Неспособность сухожилий и связок к полноценному закрытию формирующихся в результате травмы дефектов послужила толчком для поиска материалов, которые могли бы выполнить эту задачу. Использование в качестве пластического материала с целью замещения имеющихся дефектов сухожильно-связочного аппарата аутотрансплантатами приводит к снижению или полному выключению из функции донорской мышцы [Grouts A. et. al., 2000; Victrup L. et. al., 2005].

Общепризнанным является мнение о том, что наилучшими трансплантатами соответствующих тканей являются ткани, взятые из локусов организма реципиента – аутотрансплантаты. При застарелых повреждениях, когда выполнение шва затруднительно, сухожильная пластика остается порой единственным способом восстановления функции сухожилия. Ограниченность в количестве аутотрансплантатов побуждает к поиску новых материалов

с качествами, наиболее приближенными к пластируемому участкам сухожильно-связочного аппарата.

Перикард животных (телят) успешно применяется в клинической практике с 1960 года. В последнее время ксеноперикард как биологический материал находит все более широкое применение в клинических и экспериментальных разработках в кардиохирургии [Gupta M. et al., 2002; Manukyan H., 2007]. Несмотря на впечатляющие успехи экспериментальных и клинических исследований по применению ксеноперикарда как биопротеза, ряд принципиальных вопросов нуждается в дальнейшем изучении [Барсегян А.А., 2005].

Целью настоящего исследования являлась оценка возможности применения модифицированного ксеноперикарда для пластики сухожилий и связок человека.

Задачи исследования. Исследовать механические и биологические и морфологические изменения предлагаемого

пластического биоматериала на основе модифицированного ксеноперикарда для пластики поврежденных сухожилий и связок.

Внедрить в клиническую практику методики хирургических вмешательств, применяемых при лечении повреждений сухожильно-связочного аппарата.

Материалы и методы исследования

В исследованиях использовались ксеноперикардальные пластины ООО «КАРДИОПЛАНТ» (г. Пенза). Перикард телят. Модифицированный ксеноперикард представляет собой пластины различного, заданного размера и формы, ограниченные только предельными размерами исходного биологического материала. Пластины имеют гладкую (серозную) и ворсинчатую (фиброзную) поверхности. Серозная поверхность ксеноперикарда макроскопически выглядит гладкой и скользкой наощупь. Фиброзная поверхность ксеноперикарда – шероховатая ворсистая. Толщина пластин варьировалась от 0,5 до 1,5 мм. Пластины представлены волокнистым компонентом, лишенным антигенной структуры (рис. 1).

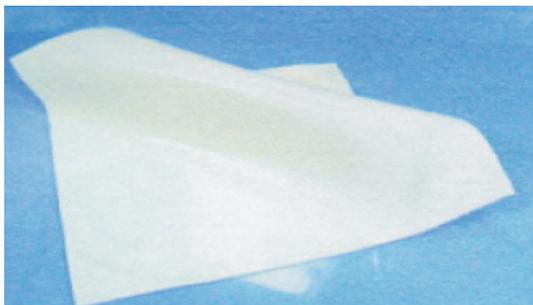


Рис. 1. Ксеноперикардальная пластина производства ООО «Кардиоплант»

В эксперименте по замещению дефекта ахиллова сухожилия выполнено 16 имплантаций у 8-ми кроликов. Выведение животных из опыта на 1, 2, 3, 6 и 12 месяц. Морфологическое исследование материала, полученного в эксперименте, производилось посредством программ «Axiovision» и «ImageTool v.3.0» на микрофотографиях проводили подсчет следующих элементов:

- количество нейтрофильных лейкоцитов; лимфоцитов; фибробластов; фиброцитов;
- относительную площадь соединительной ткани;
- относительную площадь новообразованных сосудов микроциркуляторного русла.

Был проведен ряд экспериментов по исследованию сравнительной механической прочности на разрыв сухожилия человека и ксеноперикарда. Из образцов сформированы две группы: в первой группе сравнивались механическая прочность на разрыв с сухожилиями мышц сгибателей пальцев кисти, во второй – на прорезывание с шовным материалом – по 10 шт.

В отделении биомеханики на базе образовательного-научного института наноструктур и биосистем Саратовского государственного университета имени Н.Г.Чернышевского были проведены экспериментальные сравнительные полициклические испытания прочностных характеристик нового биоматериала. Исследовались: предельные прочность и удлинение

(растяжимость), модуль упругости, жесткость (модуль Юнга). Все определяемые количественные показатели, а также паспортная часть собирались в виде базы данных с использованием прикладных программ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных компьютерных программ BLUEHILL-3 INSTRON.

Проведены эксперименты по исследованию сравнительной механической прочности человеческого сухожилия и ксеноперикарда.

Исследование проводили на разрывных машинах INSTRON-3342 и INSTRON-5944 BIO PULS с заданной постоянной скоростью 50 мм/мин (рис. 2)



Рис. 2

По окончании испытаний машина высчитывала окончательный график средних значений «нагрузки – растяжения» и средние значения измеряемых параметров (разрывная нагрузка, предел прочности, растяжимость и модуль Юнга) (табл. 1). В первой серии сравнивались механические свойства сухожилия и ксеноперикарда.

Образцы ксеноперикарда в 5 раз превосходят показатели по механической прочности образцов сухожилий 31.07/155,3 Н. Это явление может быть объяснено различием структуры расположения коллагеновых волокон в сухожилии и ксеноперикарде. Таким образом, исходя из принципов доказательной медицины, полученные результаты позволяют считать обоснованной возможность использования модифицированного ксеноперикарда для пластики сухожильно-связочного аппарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования гистологических срезов препарата выявили следующее.

К концу первого месяца эксперимента в тканевом ложе трансплантата отмечаются выраженные пролиферативные процессы. Биоматериал трансплантата имеет однородную структуру, по наружной поверхности инфильтрирован лимфоцитами и гистиоцитами (рис. 4).

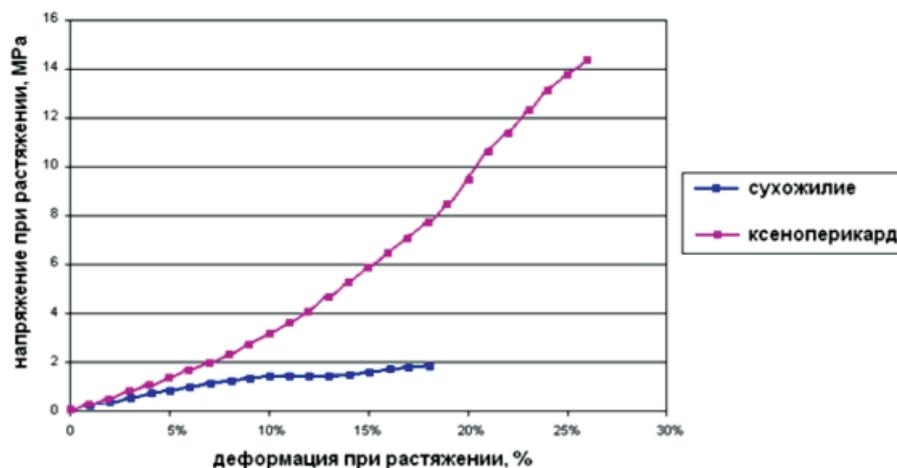


Рис. 3. Результаты исследования образцов сухожилия кисти человека и ксеноперикарда при максимальной нагрузке

Таблица 1

Сравнительные данные механических свойств сухожилия и ксеноперикарда. Напряжение при растяжении, мах нагрузка

	Длина, мм	Диаметр, мм	Мах нагрузка, Н	Напряжение при растяжении мах нагрузка, МПа
Первая серия испытаний				
Сухожилие	66.5	4,5	31,07	1,87
Ксеноперикард	67,0	4,4	155,33	9,37
Вторая серия испытаний (прорезывание)				
Сухожилие	65.0	4.0	25,14	0,57
Ксеноперикард	65.0	4.0	125,69	2,62

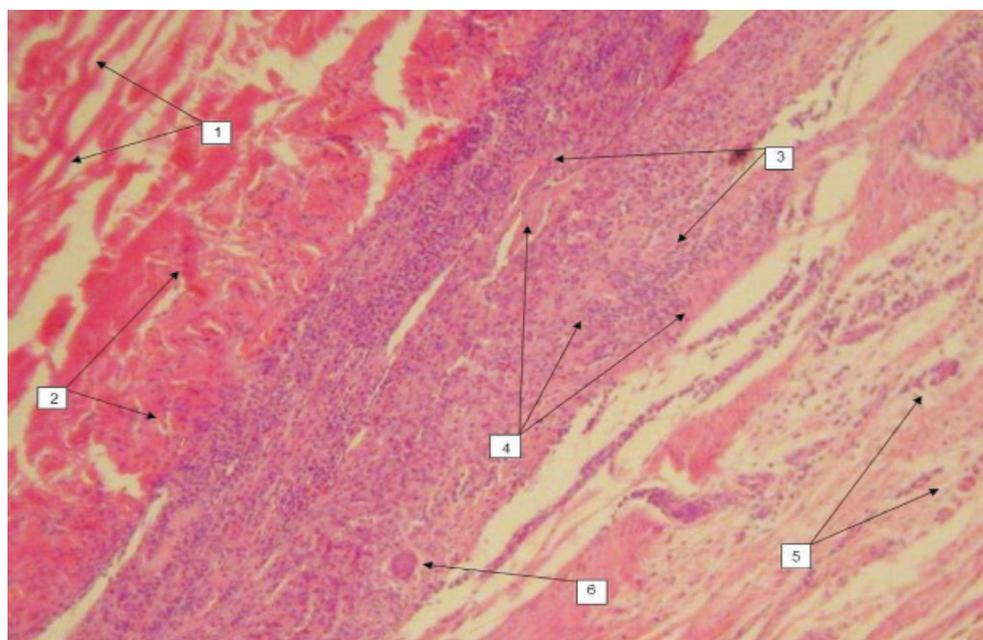


Рис. 4. Гистологическая картина трансплантата через 1 месяц после имплантации (наружная поверхность, продольный срез, окраска гематоксилин-эозин):
 1 – неизменённые пучки ксеноперикарда; 2 – пучки ксеноперикарда, инфильтрированные лимфоцитами; 3 – клеточный инфильтрат. Лимфоциты, гистиоциты, клетки фибробластического ряда; 4 – новообразованный коллаген; 5 – новообразованные сосуды; 6 – гигантская многоядерная клетка

Трансплантат окружён выраженным инфильтрационным валом. В составе клеточного инфильтрата выявляются лимфоциты, гистиоциты, плазматические клетки, клетки фибробластического ряда. В зоне непосредственного контакта с биоматериалом преобладают лимфоциты и гистиоциты (тканевые макрофаги), на периферии грануляционного

вала пролиферирующие фибробласты и очаги новообразованного коллагена. Встречаются единичные гигантские многоядерные клетки. В реактивной зоне вокруг ксеноперикарда определяются новообразованные тонкостенные кровеносные сосуды. Избирательная периваскулизация позволяет формировать единую трофическую систему с биоматериалом.

Таблица 2

Количество клеток соединительной ткани в зоне имплантации (гистологическая картина замещения ксеноперикарда регенератом)

Сроки	Лейкоциты (нейтрофилы)	Лимфоциты, плазмоциты	Гигантские клетки инородных тел	Фибробласты	Фиброциты + коллаген	Новообразованные кровеносные сосуды	Ксеноперикард
1 мес.	+	++++	–	++++	++	+++	++++
2 мес.	–	+++	+	+++	+++	++	++++
3 мес.	–	+++	+	+++	++++	+	++++
6 мес.	–	+	+	++	++++	–	+++
1 год	–	–	+	+	++++	–	+

Полученные результаты свидетельствуют о хорошей биоинтегации ксеноперикарда и возможности его использования в качестве пластического материала при устранении дефектов сухожилий и связок.

В основу клинического анализа хирургического лечения 45 больных с застарелыми повреждениями сухожилий и связок, проходивших лечение в клинике ГБУЗ ПОКБ им. Н.Н. Бурденко с 2008 по 2011 годы Количество пациентов – 45. Из них 14 женщин, 31 мужчина. С застарелыми повреждениями ахиллова сухожилия – 26 пациентов, с повреждением сухожилия четырёхглавой мышцы бедра – 3 пациента, с деформаций суставов стоп – 2 пациента, с привычным вывихом плеча – 5 пациентов, с повреждением сухожилия сгибателя и разгибателя пальца – 5 пациентов, с повреждением собственной связки надколенника – 1 пациент, с повреждением передней крестообразной и боковых связок – 3 пациента. Средний возраст пациентов составил $38,6 \pm 4,7$ лет. Анализ особенностей течения послеоперационного периода у больных показал, что у пациентов, оперированных с использованием ксеноперикарда, длительность болевого синдрома, температурной реакции, и отторжения имплантата, в сроки наблюдения от шести месяцев до двух лет выявлено не было.

Выводы

1. Разработанный пластический биоматериал на основе ксеноперикарда можно рекомендовать при замещении дефектов сухожильно-связочного аппарата.

2. После имплантации модифицированного ксеноперикарда через два месяца возникали неспецифические морфологические изменения по типу гранулематозного воспаления. Через 6 месяцев на наружной поверхности трансплантата отмечались дегенеративные процессы, проявляющиеся в разрушении биоматериала, разволокнений с лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В течение года после имплантации происходило постепенное замещение биоматериала новообразованной тканью. К концу первого года отмечались прорастание соединительной ткани в просвет трансплантата.

3. Предложенный материал продемонстрировал свою состоятельность при замещении дефектов сухожилий и связок. Он был использован в лечении свежих и застарелых повреждений ахиллова сухожилия, сухожилия четырёхглавой мышцы бедра, коллатеральных связок коленного сустава, передней крестообразной связки, сухожилия сгибателей и разгибателей пальцев кисти.

Список литературы

1. Барсегян А.А. Морфофункциональные изменения желчного пузыря и печени при использовании имплантата из бычьего перикарда в ранние сроки эксперимента / А.А. Барсегян, Т.Г. Авагян, А.М. Варжапетян. – URL: articles/Barseguyan(VKH09-1).pdf. (дата обращения: 21.06.2011).

2. Grouts A. Outcome results of transurethral collagen injection for female stress incontinence: assessment by a urinary incontinence score / A. Grouts, J.G. Blaivas, S.S. Kesler [et. al.]. – New York, 2000. – P. 164–206.

3. Gupta M. Use of bovine pericardium as a wrapping material for hydroxyapatite orbital implants / M. Gupta, P. Puri, I.G. Rennie / Br. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86. – P. 288–289.

4. Victrup L. Clinical urology guidelines for the initial assessment and treatment of women with urinary incontinence: a review / L. Victrup, K. H. Summers, S.L. Dennett / European urology. – 2005. – Vol. 4, issue 1. – P. 38–45.

5. Барсегян А.А. Морфофункциональные изменения желчного пузыря и печени при использовании имплантата из бычьего перикарда в ранние сроки эксперимента / А.А. Барсегян, Т.Г. Авагян, А.М. Варжапетян. – URL: articles/Barseguyan(VKH09-1).pdf. (дата обращения: 21.06.2011).

References

1. Barseghyan A.A. structural and Functional changes of the gallbladder and liver using the implant of bovine pericardium in the early stages of the experiment / A. A. Barseghyan, I.G. Avagyan, A.M. Varzhapetyan. URL: articles/Barseguyan(VKH09-1).pdf. (date of access: 21.06.2011).

2. Grouts A. Outcome results of transurethral collagen injection for female stress incontinence: assessment by a urinary incontinence score / A. Grouts, J.G. Blaivas, S.S. Kesler [et. al.]. New York, 2000. pp. 164–206.

3. Gupta M. Use of bovine pericardium as a wrapping material for hydroxyapatite orbital implants / M. Gupta, P. Puri, I.G. Rennie / Br. J. Ophthalmol. 2002. Vol. 86. pp. 288–289.

4. Victrup L. Clinical urology guidelines for the initial assessment and treatment of women with urinary incontinence: a review / L. Victrup, K. H. Summers, S.L. Dennett / European urology. 2005. Vol. 4, issue 1. pp. 38–45.

5. Barseghyan A.A. structural and Functional changes of the gallbladder and liver using the implant of bovine pericardium in the early stages of the experiment / A. A. Barseghyan, I.G. Avagyan, A.M. Varzhapetyan. URL: articles/Barseguyan(VKH09-1).pdf. (date of access: 21.06.2011).

Рецензенты:

Кислов А.И., д.м.н., профессор, ректор, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава Российской Федерации, г. Пенза;

Моисеенко В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.314 – 002

ХАРАКТЕРНЫЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ДЕФЕКТОВ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ВЗРОСЛЫХ

Михальченко А.В., Михальченко Д.В., Захватшина М.А., Филюк Е.А.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru*

Одним из самых распространенных заболеваний твердых тканей зуба является кариес. Развитие патологического процесса начинается сразу после прорезывания зубов. Количество взрослых людей, страдающих кариесом и имеющих уже вылеченные кариозные полости, достигает 98%. Распространённость кариеса в разных регионах неодинакова. Среди некариозных поражений наиболее распространенным является клиновидный дефект. На наш взгляд, будет интересно определить интенсивность, а также наиболее часто встречающиеся локализации дефектов твердых тканей зуба. Высокая распространенность кариеса и клиновидного дефекта, выявленные на профилактическом осмотре в одной из поликлиник Волгограда, подтверждают низкую культуру стоматологического здоровья и слабое развитие в регионе профилактических мероприятий. Практически ни в одной поликлинике города нет достаточного количества врачей-гигиенистов, работа которых была бы направлена исключительно на профилактику. Проведение плановой профилактики кариеса, стоматологической диспансеризации может способствовать снижению кариозного поражения у населения. Однако для этого недостаточно плановых общих профилактических осмотров. Необходима стоматологическая диспансеризация, где у врача стоматолога будет достаточно времени для работы с пациентом, а сам обследуемый будет правильно мотивирован.

Ключевые слова: кариес, дефекты твердых тканей зубов, клиновидный дефект

SPECIFIC LOCATION OF DEFECTS HARD TISSUE OF TEETH IN ADULTS

Mikhailchenko A.V., Mikhailchenko D.V., Zakhvatoshina M.A., Filyuk E.A.

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

One of the most common diseases of hard tissues of the tooth is. The pathological process begins immediately after teething. Number of adults suffering dental, and having been cured cavities reaches 98%. The prevalence of caries in different regions varies. Carious lesions of the most common is a wedge-shaped defect. In our opinion it will be interesting to determine the intensity and localization of the most common defects of dental hard tissues. The high prevalence of dental caries and wedge-shaped defect detected on routine inspection in one of the clinics in Volgograd, confirms low culture dental health and underdevelopment in the region of preventive measures. Virtually no one in the clinic of the city does not have enough doctors hygienists, whose work was to focus exclusively on prevention. Conducting routine prevention of dental caries, dental health examinations can reduce caries in the population. However, this is not enough for the planned general checkups. Needed dental dispensary, where the dentist will have enough time to work with the patient, and the examinee will be properly motivated.

Keywords: caries, defects of hard dental tissues, wedge-shaped defect

На сегодняшний день кариес зубов – одно из самых распространенных заболеваний как среди детского, так и среди взрослого населения. Развития патологического процесса начинается сразу после прорезывания зубов. У 90% детей с молочными зубами и почти 80% выпускников школ обнаруживается кариес в разной стадии развития [2, 4, 3]. Количество взрослых людей, страдающих кариесом и имеющих уже вылеченные кариозные полости, достигает 98% [2, 6, 7]. О значении пола в распространении кариеса до настоящего времени единого мнения нет. По материалам ЦНИИСа, поражение зубов кариесом у женщин составляет 95%, у мужчин – 87% [2,6]. Частая встречаемость кариеса у женщин связывается с беременностью, однако и этот вопрос окончательно не решен [1, 2, 5].

Распространённость кариеса в странах различных континентов неодинакова. Так, жители экваториальных регионов подвержены болезни меньше, чем жители приполярных областей и развитых стран, практи-

чески каждый житель России страдает от данного заболевания. Примечательно, что следы кариозного поражения зубов найдены при раскопках у людей, живших 5 тысяч лет назад. Таким образом, чаще или реже, независимо от места и времени проживания, кариес является распространенным и в наши дни.

Существует зависимость поражаемости кариесом от возраста. Чаще поражаются зубы людей в молодом возрасте. До 1,5–2-летнего возраста кариес зубов наблюдается очень редко. После 2 лет поражения усиливаются, достигая максимума к 6–8 годам. От 6–8 до 12–13 лет отмечается снижение кариеса, что объясняется сменой прикуса, выпадением кариозных зубов, однако поражаемость первого постоянного моляра наиболее выражена в период от 9 до 15 лет [4, 5]. От 13 до 20 лет наблюдается подъем поражения кариесом, который продолжает прогрессировать до 30–40 лет. Старше 40 лет поражаемость кариесом снижается. Некоторые американские авторы воз-

растные особенности поражения кариесом связывают с эндокринными нарушениями [3, 7]. Под воздействием половых гормонов в 12–16 лет поражение кариесом повышается. После сорока лет кариес снижается в связи с угасанием половой деятельности. Однако полностью с такой точкой зрения нельзя согласиться, так как в связи с возрастом изменяются и другие функции организма – состояние нервной системы, обмен веществ, что нельзя не учитывать в развитии кариозного процесса. Большое значение в развитии кариеса придают конституционным факторам (общее развитие организма, состояние нервной системы, вид прикуса и т.п.) и перенесенным в детском периоде заболеваниями (ревматизм, рахит, туберкулез и др.), которые ведут к неполноценному формированию тканей зуба, а, следовательно, к быстрейшему их разрушению [4]. Отмечается неодинаковая частота поражения кариесом различных групп зубов. Зубы верхней челюсти поражаются кариесом чаще, чем нижней, что объясняют подвижностью и лучшей васкуляризацией нижней челюсти.

Цель исследования – определить интенсивность, а также наиболее часто встречающиеся локализации дефектов твердых тканей зуба у пациентов в возрасте от 18 до 44 лет, находящихся на профилактическом осмотре в одной из стоматологических поликлиник г. Волгограда.

Материалы и методы исследования

В стоматологической поликлинике ВолгГМУ нами было проведено обследование 150 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет. 78 человек из них составляли женщины, 72 – мужчины. Данные внесены в карты обследования, составленные в соответствии с рекомендациями ВОЗ. С целью обследования пациентам проводились основные (осмотр и зондирование) и дополнительные (рентгенография) методы исследования.

С помощью осмотра и зондирования определялись наличие кариозных полостей и их локализация. Метод рентгенографии позволял выявить скрытые кариозные полости на апроксимальной поверхности зуба.

Нами было подсчитана и определена распространённость кариеса среди пациентов, а также количество кариозных полостей по классификации Блэка, их локализация по апроксимальным поверхностям (медиальная, дистальная), частота поражения кариесом отдельных групп зубов (резцы, клыки, премоляры, моляры). Кроме того, обращали внимание на количество и распространённость клиновидного дефекта как одной из самых распространённых патологий, поражающих твердые ткани зуба, после кариеса.

Результаты исследования и их обсуждение

Количество обследованных женщин, имеющих кариозные полости, в том числе ранее леченые, составляет 98,7%, мужчин – 97,3%, что не противоречит данным литературы и не имеет принципиальных различий. По частоте поражения кариесом отдельных зубов наблюдается следующая последовательность (табл. 1).

Таблица 1

Количество кариозных полостей отдельных зубов

Зуб		Зуб		Зуб		Зуб	
11	17 (2,53%)	21	14 (2,08%)	31	7 (1,04%)	41	8 (1,19%)
12	13 (1,94%)	22	9 (1,34%)	32	11 (1,64%)	42	10 (1,49%)
13	7 (1,04%)	23	8 (1,19%)	33	9 (1,34%)	43	6 (0,89%)
14	19 (2,83%)	24	18 (2,68%)	34	10 (1,49%)	44	15 (2,23%)
15	21 (3,13%)	25	22 (3,28%)	35	24 (3,58%)	45	23 (3,43%)
16	44 (6,56%)	26	47 (7,01%)	36	40 (5,97%)	46	42 (6,26%)
17	38 (5,67%)	27	45 (6,71%)	37	43 (6,41%)	47	45 (6,71%)
18	13 (1,94%)	28	10 (1,49%)	38	17 (2,53%)	48	15 (2,23%)

1. Первые и вторые моляры. Их поражение кариозным процессом приблизительно одинаковая и варьируется в пределах от 5,67 до 7,01% от общего числа зубов, имеющих кариозные полости.

2. Вторые верхние и нижние премоляры составляют следующую по интенсивности поражения группу, кариозные полости на них отмечались в пределах от 3,13 до 3,58%.

3. Первые верхние премоляры кариес затрагивает несколько реже – от 2,68 до 2,83%.

4. Верхние первые резцы подвержены кариозному процессу чаще других зубов передней группы и составляют 2,08–2,53%.

5. На первых нижних премолярах кариозные полости диагностировались в 1,49–2,23% случаев.

6. Клыки и нижние фронтальные зубы поражаются примерно с одинаковой частотой, они составляют самую малочисленную группу, кариес выявили в 0,89% у 43 зубов и в 1,64% у 32.

Из поверхностей зуба наиболее часто поражается на молярах область фиссур, на премолярах – апроксимальные поверхности, реже фиссуры, у резцов – чаще апроксимальные, реже – пришеечные поверхности.

Практически у каждого пациента были обнаружены кариозные полости, при этом только у 12% пациентов кариозных полостей насчитывалось от 1 до 5. По классификации Блэка мы диагностировали следующее количество кариозных полостей (табл. 2).

Таблица 2

Количество кариозных полостей по классификации Блэка (проценты подсчитаны от общего числа зубов, пораженных кариесом, в скобках процент от данной группы)

Класс по Блэку \ Поверхность		Медиальная	Дистальная	МОД
1 класс по Блэку	260/38,8%			
2 класс по Блэку	244 / 36,4%	92 / 13,7% (37,7%)	109 / 16,7% (44,7%)	43 / 6,41% (17,6%)
3 класс по Блэку	62 / 9,3%	29/4,3% (46,8%)	19/2,8% (30,6%)	14/2,1% (22,6%)
4 класс по Блэку	19/2,8%	10/1,5% (52,6%)	2/0,3% (10,5%)	8/1,2% (42,1%)
5 класс по Блэку	85/12,7%			
Всего	670/100%			

– 1 класс по Блэку – 260 полостей, что является самой распространенной локализацией и составляет 38,8% от общего числа выявленных кариозных полостей;

– 2 класс по Блэку – выявлено чуть меньшее количество кариозных полостей – 244, что составило 36,4%, чаще такие полости локализуются на дистальной поверхности – 109 полостей (44,7% от числа кариозных полостей, классифицируемых по 2 классу по Блэку), реже на медиальной – 92 полости (37,7%), число кариозных полостей, локализованных и на дистальной, и на медиальной поверхностях одновременно, составило 43 (17,6%);

– 5 класс по Блэку – эта группа занимает 3 место по интенсивности, выявлено 85 полостей, что составило 12,7% от общего числа выявленных кариозных полостей у обследуемых;

– 3 класс по Блэку – мы обнаружили 62 кариозные полости (9,3%), большая часть которых локализована на медиальной поверхности – 29 (46,8% от числа кариозных полостей по 3 классу), на дистальной – 19 (30,6%), на медиальной и дистальной поверхностях одновременно – выявлено 14 полостей (22,6%);

– 4 класс по Блэку – наименьшее число кариозных полостей – 19 (2,8%), около половины из них локализованы на медиальной поверхности резцов – 10 полостей (52,6%), чуть меньше – это обширные полости, охватывающие медиальную и дистальную поверхности – 8 (42,1%), только на дистальной поверхности зуба полость определялась редко – 2 полости (1,2%).

Кроме кариозного процесса, поражающего твердые ткани зуба, у 21 человека был выявлен клиновидный дефект (других некариозных поражений выявлено не было или это были единичные случаи), что составило 31,5% от общего числа обследуемых. Число зубов на которых был обнаружен клиновидный дефект составило 92 (табл. 3). Чаще всего поражаются первые премоляры – 36,94% случаев, затем клыки – 18,47% и вторые премоляры 18,46%. С одинаковой частотой дефект возникает на центральных и боковых резцах верхней челюсти и боковых резцах нижней челюсти (от 2,17 до 3,26% случаев по каждому зубу). Реже всего затрагиваются нижние центральные резцы и первые моляры. На вторых и третьих молярах клиновидный дефект в данной группе обследуемых не обнаружили, что может говорить о нехарактерной для них патологии.

Заключение

Среди населения Волгограда в возрасте от 18 до 44 лет отмечается весьма высокая интенсивность заболеваемости кариесом. Не исключено, что при данной системе подсчета показатели могут быть даже несколько занижены, поскольку трудно диагностировать ранние формы развития кариеса – кариес в стадии пятна и поверхностный кариес. На самом же деле существующая статистика кариеса выглядит еще более пессимистично, и распространенность кариеса в Волгограде составляет практически все 100% в данной возрастной группе. Большое количество кариозных полостей 1 класса по Блэку обосновывается

анатомическим строением зубов, фиссуры и слепые ямки являются частым местом скопления зубного налёта. Встречается

большое количество кариозных полостей 5 класса по Блэку, что, вероятно, связано с большим количеством зубных отложений.

Таблица 3

Поражение клиновидным дефектом

Зуб		Зуб		Зуб		Зуб	
11	2 (2,17%)	21	3 (3,26%)	31	1 (1,08%)	41	1(1,08%)
12	3 (3,26%)	22	3 (3,26%)	32	2 (2,17%)	42	3(3,26%)
13	4 (4,34%)	23	6 (6,52%)	33	5 (5,43%)	43	2(2,18%)
14	8 (8,69%)	24	9 (9,78%)	34	8 (8,69%)	44	9(9,78%)
15	2 (2,17%)	25	2 (2,17%)	35	5 (5,43%)	45	8(8,69%)
16	1 (1,08%)	26	1 (1,08%)	36		46	
17		27		37		47	
18		28		38		48	

Отмечается высокая интенсивность клиновидного дефекта. Причинами данного факта, по нашему мнению, является чрезмерное использование высокоабразивных отбеливающих паст, которые очень распространены в использовании среди населения. Дополнительный вред приносят неправильная чистка зубов горизонтальными движениями, частое употребление сильногазированных напитков, что приводит к быстрому развитию и осложнению кариозного процесса.

Все это подтверждает низкую культуру стоматологического здоровья и слабое развитие в регионе профилактических мероприятий. Практически ни в одной поликлинике города нет достаточного количества врачей-гигиенистов, работа которых была бы направлена исключительно на профилактику, тогда как в настоящий момент времени гигиеническое обучение уходу за полостью рта имеет немаловажное значение в предотвращении кариеса зубов. Проведение плановой профилактики кариеса, стоматологической диспансеризации может способствовать снижению кариозного поражения у населения. Однако для этого недостаточно плановых общих профилактических осмотров. Большой процент скрытых полостей говорит уже о невозможности обследования без дополнительных методов. Речь идет именно о стоматологической диспансеризации, где у врача стоматолога будет достаточно времени для работы с пациентом, а сам обследуемый будет правильно мотивирован.

Список литературы

1. Алешина Н.Ф., Радышевская Т.Н., Рукавишников Л.И., Питерская Н.В. Отдаленные результаты лечения зубов с клиновидными дефектами // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 42–45.
2. Борисенко А.В. Кариес зубов: практическое руководство. – К.: Книга плюс, 2009. – 344 с.
3. Леман К., Хельвиг Э. Основы терапевтической стоматологии / под ред. С.И. Абакарова; пер. с нем. – Львов: ГалДент, 2011. – 262 с.

4. Наумова В.Н. Факторы, влияющие на решение потребителей о покупке в аптеках средств гигиены полости рта и препаратов для лечения стоматологических заболеваний / Dental forum. – 2011. – № 5. – С. 85–86.

5. Михальченко В.Ф., Радышевская Т.Н., Гавриков К.В., Андрейчикова О.Н. Прогнозирование стоматологических заболеваний у детей на основе математических моделей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2004. – № 11. – С. 78–79.

6. Хидирбегешвили О.Э. Современная кариесология. – М.: Медицина, 2010. – 240 с.

7. Эдвина А.М. Кидд. Кариес зубов: пер. с англ. / под ред. В.С. Иванова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 176 с.

References

1. Aleshina NF Radishevsky TN, Rukavishnikova LI Piter-skaja NV Long-term results of treatment of teeth with wedge-shaped defects / Volgograd scientific medical journal. 2013. no. 1, pp. 42–45.
2. Borisenko AV Dental caries : A Practical Guide. K.: Book, 2009. 344 p.
3. Leman K. Hellwig E. Principles of therapeutic dentistry / Ed. S.I. Abakarova . Lane. with it. Lviv: GalDent 2011. 262 p.
4. Naumova V.N. Factors influencing the decision to buy in pharmacies oral care and drugs for the treatment of dental diseases / Dental forum. 2011. no. 5, pp. 85–86.
5. Mihalchenko V.F., Radyshchinskaya T.N., Gavrikov K.V. Andreichikova ON Prediction of dental disease in children on the basis of mathematical models / Herald Volgograd State Medical University. 2004. no. 11, pp. 78–79.
6. Hidirbegeshvili O.E. Modern kariesologiya. M.: Medical, 2010. 240 p.
7. Edvina A.M. Kidd. Caries / Ed. V.S. Ivanov. Lane. from English. M.: GEOTAR Media, 2009. 176 p.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград;
Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.342-018.25-076-0929

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ НЕЙРОПЕПТИДОВ НА СЛИЗИстую ОБОЛОЧКУ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

¹Могильная Г.М., ¹Каде А.Х., ²Морозова Р.В.

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»,
Краснодар, e-mail: evglandr@ru;

²ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», Краснодар

Работа посвящена изучению динамики морфологических и гистохимических преобразований, разыгрывающихся в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (ДПК) в ответ на экзогенное введение нейропептидов и на нейропептиды, выделяющиеся эндогенно под влиянием транскраниальной электростимуляции (ТЭС). Материалом для исследования послужили кусочки ДПК, взятые от крыс, разделенных на три группы. Первая – контрольная, вторая – животные, подвергавшиеся ТЭС-терапии. Третья – это животные, которым вводили даларгин в дозе 24 мкг/кг массы тела каждые 12 часов в течение 11 дней. Изучены морфологические параметры слизистой ДПК и темп синтеза эпителиоцитами слизистой муцина. Оказалось, что трехдневная ТЭС-терапия приводит к увеличению толщины слизистой (в 2 раза), высоты ворсинок и глубины крипт. При этом глубина крипт нарастает от $144 \pm 7,3$ мкм (в контроле) до $284 \pm 26,03$ мкм. Бокаловидные клетки ДПК увеличивают темп синтеза муцинов, и общая муцин продуцирующая активность резко увеличивается. При экзогенном введении даларгина, морфометрические параметры ДПК нарастают постепенно: первоначально увеличивается толщина слизистой (2-е сутки), затем высота ворсинок и глубина крипт (4-е сутки). Активация синтеза муцинов приурочена лишь к 4-м суткам наблюдения. На 11-е сутки введения даларгина и число бокаловидных клеток, и темп синтеза ими муцина приближаются к уровню контроля. Таким образом, эффект ТЭС-терапии – это резко выраженная гиперплазия слизистой и активация темпа синтеза муцинов бокаловидными клетками. Эффект экзогенного даларгина однонаправлен, но пролонгирован во времени, а темп синтеза муцинов выражен менее активно.

Ключевые слова: нейропептиды, двенадцатиперстная кишка, транскраниальная электростимуляция

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL OF THE INFLUENCE OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS NEUROPEPTIDES ON THE MUCOSA OF THE DUODENUM

¹Mogilnaya G.M., ¹Kade A.H., ²Morozova R.V.

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: evglandr@ru;

²Children's regional clinical hospital, Krasnodar

This paper studies the dynamics of morphological and histochemical changes that take place in the mucosa of duodenum in response to exogenous administration of neuropeptides and to neuropeptides endogenously evolved under the influence of transcranial electrostimulation (TES). Material for investigation are pieces of duodenum taken from the rats which were divided into three groups. First – a control, the second – the animals exposed TES-therapy. Third – animals which were administered with dalargin in a dose of 24 mg/kg body weight, every 12 hours within 11 days. Morphological parameters of duodenal mucosa and rate of mucin synthesis by mucosal epithelial cells are studied. It turned out that a three-days TES therapy increases mucosal thickness (2), the height of the villi and crypt depth . Thus crypt depth increases from $144 \pm 7,3$ mm (control) to $284 \pm 26,03$ microns. Goblet cells of duodenum increase a rate of mucin synthesis, and total mucin producing activity increases dramatically. When dalargin is administered exogenously, morphometric parameters of duodenum grow gradually: initially increases mucosal thickness (2nd day), then the height of villi and crypt depth (4th day). Activation of mucin synthesis occurs only on 4th day of observation. On 11th day after dalargin administration the number of goblet cells and the rate of mucin synthesis approach a control level. Thus, the effect of TES-therapy is a pronounced hyperplasia of the mucosa and activation of rate of mucin synthesis by goblet cells. The effect of exogenous dalargin administration is unidirectional, but prolonged in time, and the rate of mucin synthesis is less active.

Keywords: neuropeptides, the mucosa of the duodenum, transcranial electrostimulation

Обзор литературы свидетельствует, что эндогенные опиоидные пептиды принимают участие в регуляции деятельности органов желудочно-кишечного тракта и в поддержании гомеостаза [2, 3, 4, 6]. Обычно они находятся в состоянии относительного «покоя», активируясь в условиях его нарушения. Так, любой болевой раздражитель, сигнализирующий о наличии повреждений, приводит к высвобождению в кровь и ликвор опиоидных пептидов, которые вовлекаются в процесс регенерации, акти-

вируя его. Эффект нейропептидов изучен в эксперименте и в клинике при экзогенном их введении [1, 7]. Однако известно, что при транскраниальной электростимуляции (ТЭС) происходит выделение эндогенных опиоидных пептидов, которые моделируют выход медиатора, регулирующего функции гастродуоденальной зоны, и ТЭС-терапия нашла широкое применение в гастроэнтерологии. Однако данные о морфофункциональных преобразованиях органов желудочно-кишечного тракта и,

в частности, двенадцатиперстной кишки, находящейся под воздействием ТЭС, в литературе отсутствуют.

Целью настоящего исследования является сравнительная характеристика морфометрических и гистохимических изменений, происходящих в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки при экзогенном введении нейропептидов, а также в условиях их эндогенной стимуляции под влиянием терапевтических доз ТЭС.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили крысы-самцы массой 200–250 г. В соответствии с поставленными задачами животные были разделены на несколько групп. Первая – это контрольная. Вторая – это животные, которым вводили (экзогенно) даларгин в дозе, соответствующей терапевтической. При этом препарат вводили каждые 12 часов. Животных этой группы умерщвляли на 2, 4, 7 и 11 сутки ежедневных инъекций даларгина. Третья группа – это животные, которых подвергали ТЭС-терапии, последнюю проводили в анальгетическом режиме с частотой импульсов 79 Гц, длительностью $3,75 \pm 0,25$ мс, продолжительность процедуры 30–40 минут. Сеансы ТЭС проводили в течение 3-х дней. Для морфологического изучения использовали кусочки слизистой ДПК с заделкой материала в парафин. Окраску срезов проводили гематоксилином и эозином, а также с помощью комплекса гистохимических методов, принятых для избирательного выявления муцинов [5]. Цифровой материал подвергали статистической обработке с использованием программного обеспечения World Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке морфометрических параметров слизистой оболочки ДПК оказалось, что после сеансов ТЭС-терапии толщина слизистой в среднем составляет $1128 \pm 122,9$ мкм и при сравнении с исходной характерной для контрольных животных ($668 \pm 28,73$) увеличивается почти в 2 раза. Соответственно возрастает и высота ворсинок, достигая $626 \pm 15,35$ мкм. Глубина крипт как элемент герминативного компартмента под влиянием ТЭС-терапии также нарастает. Так, у контрольных животных глубина крипт составляет в среднем $144 \pm 7,3$ мкм, а в случае воздействия ТЭС она оказалась равной $284 \pm 26,03$ мкм. При экзогенном введении даларгина также происходит изменение морфометрических параметров слизистой ДПК, но они менее выражены и регистрируются лишь на 4-е сутки введения нейропептида. В течение первых двух суток выявляется увеличение лишь толщины слизистой оболочки, которая в среднем составляет до $786 \pm 20,1$ мкм. В то же время высота ворсинок и глубина крипт в эти сроки практически не меняются. На четвертые сутки экзогенного введения даларгина при толщине

слизистой $933 \pm 16,75$ мкм происходит увеличение и высоты ворсинок ($594 \pm 28,48$) и глубины крипт, сопоставимые с показателями, характерными для интактной слизистой в условиях действия ТЭС. Пролонгированное введение даларгина (7-е сутки) приводит к некоторому снижению морфометрических показателей, которые на 11-е сутки введения даларгина возвращаются к исходному уровню (таблица).

Использованные гистохимические методы выявления нейтральных и кислых муцинов показали, что у контрольных животных при окраске по методу ШИК положительную реакцию обнаруживают секрет бокаловидных glanduloцитов (БГ) и каемка кишечных энтероцитов. При этом СЦК БГ ворсинок составляет в среднем $2,3 \pm 0,08$ усл.ед., а в зоне крипт – $2,2 \pm 0,08$. Альциановый синий при pH 2,7 окрашивает секрет БГ умеренно, отношение этой окраски каналитическим обработкам позволило интерпретировать наличие в составе секрета этих клеток сиаломуцинов. СЦК БГ контроля для кислых муцинов составляет $1,19 \pm 0,02$. При сопоставлении числа БГ зоны ворсинок и крипт оказалось, что в среднем показатели для этих зон совпадают, ибо число ШИК-реактивных БГ в ворсинке в среднем составляет $26 \pm 2,36$, а в крипте $22 \pm 1,39$. При типировании альцианофильных БГ отчетливо видно, что в зоне ворсинок число их меньше, тогда как в зоне крипт число альцианофильных и ШИК-реактивных клеток совпадает.

В условиях воздействия на интактную слизистую ДПК терапевтической дозы ТЭС отмечается, что БГ увеличивают темп синтеза нейтральных муцинов и СЦК для БГ ворсинок составляет в среднем $3,36 \pm 0,19$, а в зоне крипт – $3,431 \pm 0,11$. При сопоставлении с исходным уровнем отмечается увеличение темпа синтеза муцинов и для БГ ворсинок и крипт ($p < 0,001$). Общая муцинпродуцирующая активность (МПА) в этих условиях по отношению к контролю резко увеличивается. Так, для БГ ворсинок МПА составляет $60,56 \pm 2,3$, а в условиях ТЭС-терапии она увеличивается более чем в 2 раза, составляя в среднем $149,8 \pm 3,4$ усл.ед. Вместе с тем БГ зоны крипт при нарастании СЦК не увеличивают общую муцинпродуцирующую активность, и для этой группы животных она составляет $77,00$ (при $78,2$ – в контроле).

При экзогенном введении даларгина наиболее выраженные изменения регистрируются на 4-е сутки его введения и связаны они со значительным увеличением темпа синтеза бокаловидными клетками нейтральных муцинов и сиаломуцинов. Так,

СЦК БГ ворсинок составляет $2,52 \pm 0,04$, отмечается и увеличение числа этих клеток. Однонаправленные изменения наблюдаются и в БГ зоны крипт, в среднем число БГ на одну крипту составляет $38,4 \pm 3,56$. Увеличивается в них и темп синтеза нейтральных муцинов и СЦК в среднем составляет $2,69 \pm 0,05$ усл.ед. В зоне крипт число БГ с увеличенным темпом синтеза возрастает до 58%, тогда как число умеренно окрашенных клеток не превышает 37%. Эти изменения приводят к увеличению общей муцин-про-

дуцирующей активности, и она составляет для БГ крипт $103,3 \pm 0,05$ усл.ед. Пролонгирование введения даларгина (7 суток) приводит не к увеличению, а напротив, к снижению темпа синтеза нейтральных муцинов и СЦК БГ составляет в среднем $2,49 \pm 0,1$. Снижается и число БГ в составе ворсинок. Однонаправленные изменения происходят и в зоне крипт. На 11-е сутки после введения даларгина и в зоне крипт, и в зоне ворсинок число БГ и темп синтеза ими муцинов почти соответствует уровню контроля.

Морфометрические и секреторные параметры слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в эксперименте

	Толщина слизистой, мкм	Высота ворсинок, мкм	Глубина крипт, мкм	СЦК ворсинок	СЦК крипт
Контроль	$668 \pm 28,7$	$355 \pm 12,7$	$144 \pm 7,3$	$2,3 \pm 0,08$	$2,2 \pm 0,08$
Интakтная слизистая	$1128 \pm 122,9$	$626 \pm 15,3$	$284 \pm 26,0$	$3,36 \pm 0,19$	$3,43 \pm 0,11$
Даларгин 2-й день	$786 \pm 20,1$	$360 \pm 14,97$	$182 \pm 8,36$	$2,47 \pm 0,07$	$2,18 \pm 0,09$
Даларгин 4-й день	$933 \pm 16,75$	$594 \pm 28,4$	$236 \pm 12,0$	$2,52 \pm 0,04$	$2,69 \pm 0,05$
Даларгин 7-й день	$810 \pm 19,0$	$455 \pm 23,08$	$214 \pm 8,5$	$2,49 \pm 0,1$	$2,48 \pm 0,05$
Даларгин 11-й день	$639 \pm 8,34$	$335 \pm 21,3$	$164 \pm 6,2$	$2,32 \pm 0,07$	$2,48 \pm 0,07$

Таким образом, сравнительная динамика структурных компонентов ДПК в условиях экзогенного введения и эндогенной стимуляции выработки нейропептидов показала, что в морфометрическом аспекте наиболее выраженные изменения характерны для ТЭС-терапии. Так, оказалось, что в случае интактной слизистой трехдневная ТЭС-терапия приводит к резкому увеличению толщины слизистой по отношению к контролю в 2 раза с одновременным увеличением высоты ворсинок и глубины крипт. Особое внимание привлекает показатель глубины желудочных ямок, который возрастает до 284 мкм, свидетельствуя об активации процесса регенерации с вовлечением герминативного компартмента. Ощутимый эффект регистрируется и в случае экзогенного введения даларгина, но в срок, соответствующий 4-м суткам. Это положение справедливо и в отношении ворсинок, ибо увеличение их высоты, характерное для интактной слизистой после сеанса ТЭС-терапии, сопоставимо с эффектом экзогенного введения даларгина лишь на 4-е сутки.

Что же касается темпа синтеза муцинов, то как фактор защитного барьера он реализуется прежде всего в рамках ТЭС-терапии, при которой БГ и ворсинок, и крипт обнаруживают достаточно высокий СЦК $3,36 \pm 0,19$ и $3,43 \pm 0,11$ соответственно. Экзогенное введение нейропептида не оказывает выраженного влияния на увеличение темпа синтеза муцина бокаловидными клетками, и следует отметить, что эффект нейропептида как фактора активации защитного барьера здесь ускользает.

Список литературы

1. Курзанов А.Н. Могильная Г.М. Пейливаньян Э.Г. Динамика компонентов защитного барьера желудочно-кишечного тракта при воздействии нейропептидов // Труды Республиканского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии. – Краснодар, 1999. – Т. 3. – С. 373–379.
2. Курзанов А.Н. Роль энкефалинов в пептидергической и холинергической регуляции гастродуоденопанкреатического комплекса: дис. ... д-ра мед. наук. – Краснодар, 2001.
3. Масюк Т.В., Весельский С.П., Масюк А.И. Влияние энкефалинов на секреторную функцию печени // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1998. – Т. 84. – С. 399–405.

4. Полонский В.М. Синтетические аналоги энкефалинов при экспериментальной патологии пищеварительной системы: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990.

5. Pearse A. Histochemistry. Theoretical and applied. – London, 1968. – 561 p.

6. Valle L., Pol O., Puig M. Intestinal inflammation enhances the inhibitory effects of opioids on intestinal permeability in mice // J. of Pharmacol. and Experim Therapeutics. – 2001. – № 296. – P. 378–387.

7. Zagon J., Wu Y., McLaughlin P. Opioid growth factor is present in human and mouse gastrointestinal tract and inhibits DNA synthesis // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272. – P. 1099–1104.

4. Polonskij V.M. Sinteticheskie analogi jenkefalinov pri jeksperimen-tal'noj patologii pishhevaritel'noj sistemy: dis. dok. med. nauk, M., 1990.

5. Pearse A. Histochemistry. Theoretical and applied. London. 1968. 561 p.

6. Valle L., Pol O., Puig M. Intestinal inflammation enhances the inhibitory effects of opioids on intestinal permeability in mice. J. of Pharmacol. and Experim Therapeutics. 2001. 296. pp. 378–387.

7. Zagon J., Wu Y., McLaughlin P. Opioid growth factor is present in human and mouse gastrointestinal tract and inhibits DNA synthesis. Am. J. Physiol. 1997. Vol. 272. pp. 1099–1104.

References

1. Kurzanov A.N. Mogil'naja G.M. Pejlivan'jan Je.G. Dinamika komponentov zashhitnogo bar'era zheludochno-kishechnogo trakta pri vozdejstvii neuropeptidov. Trudy Respublikanskogo centra funkcional'noj hirurgicheskoj gastrojenterologii. Krasnodar, 1999. T.3. pp. 373–379.

2. Kurzanov A.N. Rol' jenkefalinov v peptidergicheskoj i holinergicheskoj reguljácii gastroduodenopankreaticheskogo kompleksa: Dis. dok. med. nauk. Krasnodar, 2001.

3. Masjuk T.V., Vesel'skij S.P., Masjuk A.I. Vlijanie jenkefalinov na sekretornuju funkciju pecheni. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M.Sechenova. 1998. T.84. pp. 399–405.

Рецензенты:

Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

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

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.981.214

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ПРИ РОЖЕ: КОНЦЕПЦИЯ НАРУШЕНИЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ

Московская Т.В., Пшеничная Н.Ю., Добаева Н.М.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru

Проведено изучение длительности основных местных проявлений и компонентов протеолитической и антипротеолитической активности у больных рожей нижних конечностей на фоне стандартных методов лечения и терапии, усиленной препаратами природных протеолитических ферментов системного действия. Клинические симптомы (длительность эритемы, отека, периода булл и геморрагий), протеолитическая (общая трипсиноподобная активность плазмы крови, активность пламина) и антипротеолитическая активность ($\alpha 1$ -антитрипсин, $\alpha 2$ -макроглобулин) определялись в остром периоде (1–3 день от момента госпитализации) и в раннем восстановительном периоде. В остром периоде заболевания установлено значительное увеличение трипсиноподобной активности, пламина, наиболее выраженное при геморрагической форме заболевания, $\alpha 1$ -антитрипсина и снижение $\alpha 2$ -макроглобулина. В динамике заболевания отмечено достоверное снижение трипсиноподобной активности, пламина, $\alpha 1$ -антитрипсина и увеличение $\alpha 2$ -макроглобулина, более выраженное в группе, получающей дополнительно препараты системной энзимотерапии. По данным корреляционного анализа, можно утверждать наличие сильной обратной связи между снижением активности пламина и повышением $\alpha 2$ -макроглобулина. Установлена достоверно меньшая длительность лихорадки, местных проявлений рожи и числа рецидивов у больных, дополнительно леченных с использованием препаратов системной энзимотерапии.

Ключевые слова: рожа, протеолиз, фибринолиз

PROTEASE-ANTI-PROTEASE SYSTEMS IN ERYSIPELAS: CONCEPT OF DISORDERS AND OPTIMIZATION OF THERAPY

Moskovaya T.V., Pshenichnaya N.Y., Dobaeva N.M.

State Budgetary Educational Establishment «Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation», Rostov-on-Don, e-mail: okt@rostgmu.ru

The course of acute period of disease and activity of the protease-antiprotease systems in blood plasma were studied in 2 groups of patients with erysipelas of the lower extremities. Standard therapy (antibiotics, non-steroidal anti-inflammatories) was administered in the 1st group of patients, patients of the 2th group received natural systemic proteolytic enzymes (SPE) within the acute period of disease additionally to the basic scheme of therapy. Clinical symptoms (duration of erythema, local edema and hemorrhages) and proteolytic (total trypsin-like activity of blood plasma, plasmin activity) and anti-proteolytic ($\alpha 1$ - antitrypsin, $\alpha 2$ -macroglobulin) activities were estimated in the early stage (within 1–3 days of onset of illness) and in the early convalescent period. In the acute phase of the disease it was found a significant increase in activity of trypsin, plasmin, most pronounced in hemorrhagic form of the disease, $\alpha 1$ -antitrypsin and decrease of $\alpha 2$ -macroglobulin activity. In the convalescent period of disease it was revealed a significant decrease in activity of trypsin, plasmin, $\alpha 1$ -antitrypsin and increase of $\alpha 2$ -macroglobulin activity, more pronounced in the group, where additionally SPE were administered. According to Pearson correlation coefficient it can be argued, that there is a strong inverse relationship between decreased activity of plasmin and increase $\alpha 2$ -macroglobulin level. Significantly lower duration of fever, local symptoms and the number of relapses were recorded in the group of patients who additionally to the standard therapy received SPE.

Keywords: erysipelas, proteolysis, Fibrinolysis

На сегодняшний день рожа продолжает оставаться актуальной проблемой инфектологии, сопровождаясь высокой заболеваемостью без тенденции к снижению (1,4–2,2 на 1000 человек взрослого населения) и частым развитием рецидивов [1, 2, 3]. Современная терапия, включающая антибактериальные, сосудистые, метаболические препараты изменила клиническую картину рожи, но радикально не повлияла на частоту рецидивов, которая колеблется на сегодняшний день в пределах 20–50% [4].

В патогенезе рожи значительная роль отводится активации протеолитических процессов, при этом проведенные в прежние годы исследования касались в основном изолированного изменения активности некоторых протеолитических систем. Сле-

дует отметить, что их функционирование тесно взаимосвязано, регулируется общими механизмами и в совокупности может влиять на развитие той или иной формы заболевания. Лишь единичные исследования отражают изменения в антипротеолитической системе при этой патологии [5]. Не изучен также и вопрос прогностического значения изменения протеолитических процессов для возникновения рецидивов рожи. В связи с этим достаточно интересной и актуальной представляется возможность изучения общей трипсиноподобной активности плазмы крови (ОТПА) как интегративного параметра, отражающего степень активации протеолитических процессов у больных рожей, активности пламина как компонента системы фибринолиза, вероятно,

ответственной за развитие осложненных геморрагических форм болезни, влияние ингибиторов протеолиза на течение и прогноз заболевания.

Известно, что имеющиеся в арсенале врачей препараты системной энзимотерапии (СЭТ) предположительно реализуют свой фармакологический эффект посредством влияния на протеолитические процессы. На протяжении последних 10–15 лет имеются многочисленные данные об эффективности применения данной группы препаратов в акушерско-гинекологической практике [6, 7], лечении аллергических, иммуноопосредованных и воспалительных заболеваний, в том числе и в сочетании с антибактериальными препаратами [8]. В связи с этим представлялось интересным оценить эффективность препаратов СЭТ и при роже.

Таким образом, целью настоящего исследования явился сравнительный анализ нарушений систем протеолиза у больных рожей нижних конечностей, леченных с применением и без применения СЭТ, а также клиническая оценка ближайших и отдаленных результатов проводимой терапии.

Задачи исследования:

1. Сравнить длительность местных и общих проявлений заболевания у пациентов на фоне стандартной терапии и у больных, дополнительно получающих СЭТ.
2. Определить активность компонентов протеолитической (ОТПА, плазмин) и антипротеолитической (активность $\alpha 1$ -антитрипсина, $\alpha 2$ -макроглобулина) систем плазмы крови в динамике заболевания в анализируемых группах больных.
3. Провести мониторинг частоты рецидивов рожки спустя 6 месяцев от момента заболевания у пациентов, получавших общепринятую терапию и лечение, дополненное препаратами СЭТ.
4. Оценить целесообразность использования препаратов группы СЭТ в комплексной терапии рожки.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 126 больных первичной и рецидивирующей рожкой обоего пола в возрасте от 30 до 65 лет с локализацией процесса на нижних конечностях, госпитализированных в профильное отделение МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону» в течение 2012–2013 гг. Методом случайной выборки больные были сформированы в 2 группы. В 1-ю группу (группа сравнения) вошли 64 пациента, которым назначалась стандартная терапия (антибактериальные, нестероидные противовоспалительные препараты, местно-фурацилиновые обертывания), 53,2% (34/64) имели эритематозные (в том числе эритематозно-буллезную) формы заболевания, 46,8% (30/64) геморрагические (в том числе буллезно-геморрагическую). Во 2-ю (группа, полу-

чавшая СЭТ) были включены 62 больных, которым в дополнение к стандартной терапии был назначен препарат СЭТ (Вобэнзим®) в рекомендуемой дозировке 15 таб. в сутки. У 48,4% (30/62) заболевание протекало в эритематозной форме, у 51,6% (32/62) – в геморрагической. Половой состав групп не различался между собой, соотношение женщин и мужчин в обеих группах было 3:1. Средний возраст в группах существенных различий не имел ($p = 0,28$) и составил в группе сравнения $63,0 \pm 1,93$ года, в группе, получавших препараты СЭТ – $60,3 \pm 1,22$ года. Вес больных также достоверно не различался ($p = 0,742$) и составил в 1-й $90,6 \pm 3,06$ кг, во 2-й – $91,9 \pm 3,34$ кг. Все больные были госпитализированы в течение первых 3-х суток от момента начала заболевания.

В ходе лечения оценивалась длительность лихорадочного периода и местных проявлений воспалительного процесса (отечность пораженной конечности, гиперемия, буллы, геморрагии). Анализ проводился отдельно для пациентов с эритематозными (эритематозной и эритематозно-буллезной) и геморрагическими (геморрагической и буллезно-геморрагической) формами рожки в каждой из исследуемых групп.

Биохимическими методами в плазме крови больных обеих групп определялись общая трипсиноподобная активность (ОТПА) плазмы крови, активность плазмينا (П), $\alpha 1$ -антитрипсина ($\alpha 1$ -АТ) и $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2$ -МГ) в первые сутки нахождения в стационаре (до начала антибактериальной терапии) и на 8–10 день стационарного лечения. Активность ОТПА и плазмина определяли по методу Л.П. Алексеенко (1977) и реакции Сакагуши, в современной модификации с использованием в качестве белкового субстрата протаминасульфата, для определения активности плазмина из плазмы крови был получен зуглобулиновый остаток с использованием раствора каолина. Активность $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -МГ определяли унифицированным методом В.Ф. Нартиковой и Т.С. Пасхиной (1979). За норму были приняты референтные значения исследуемых показателей 25 практически здоровых лиц в возрасте 25–60 лет.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics V. 20, данные представлены в виде M(SD).

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ общих и местных проявлений заболевания выявил следующие изменения. У больных с эритематозными (в т.ч. эритематозно-буллезными) формами заболевания в 1-й группе продолжительность местного отека на пораженной конечности составила 9,5 (4,07) дней, что было достоверно выше ($p = 0,028$), чем во 2-й группе (7,4 (2,47) дней). При геморрагических (в т.ч. буллезно-геморрагических) формах рожки в группе больных, получающих общепринятую терапию отечность конечности наблюдалась в течение 12,5 (3,42) дней, что оказалось существенно длиннее ($p = 0,015$), чем в группе, получающей СЭТ – 8,2 (2,38) дней.

Продолжительность периода гиперемии при эритематозных формах

заболевания в обеих группах достоверно не отличалась между собой ($p = 0,39$). Однако при геморрагических формах было замечено значительное снижение этого показателя ($p = 0,006$) во 2-й группе. В 1-й группе гиперемия сохранялась в течение 13,5 (3,42) дней, в то время как во 2-й в течение 8,9 (2,03) дней.

Буллы в 1-й группе при эритематозно-буллезных формах наблюдались в среднем 11,5 (3,96) дней, в то время как во 2-й порядка 8,0(1,85) дней, что было существенно короче ($p = 0,05$). Наиболее удивительным оказалось сокращение длительности булл более чем в 4 раза при геморрагических формах заболевания с 16,2 (4,71) суток в 1-й группе до 4,0 (1,69) суток во 2-й ($p = 0,004$). Длительность геморрагических проявлений в группе сравнения и группе с использованием СЭТ также достоверно отличалась более чем в 2 раза ($p = 0,001$).

В 1-й группе она составила 9,6 (2,76) дней, а во 2-й – 4,5 (0,92) дня.

Длительность лихорадочного периода при эритематозных формах существенно не отличалась в обеих исследуемых группах ($p = 0,164$), в то время как при геморрагических значительно сокращалась в группе с применением СЭТ с 7,1 (4,12) до 3,0 (0,75) дней ($p = 0,037$).

Таким образом, оптимизация терапии рожи посредством добавления к общепринятым схемам терапии препарата СЭТ, привела к значительному сокращению длительности основных клинических проявлений заболевания у больных с геморрагическими формами рожи и к существенному сокращению длительности местного отека на пораженной конечности и булл при эритематозных формах заболевания.

Выявленные изменения проиллюстрированы на рис. 1 и 2.

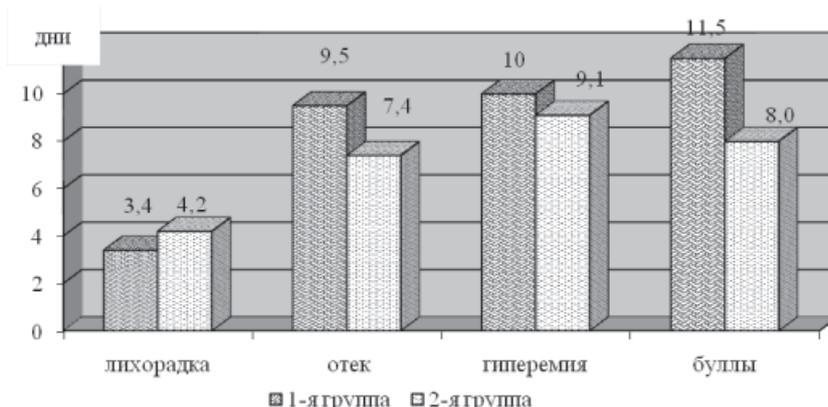


Рис. 1. Длительность местных проявлений (дни) при эритематозных формах рожи

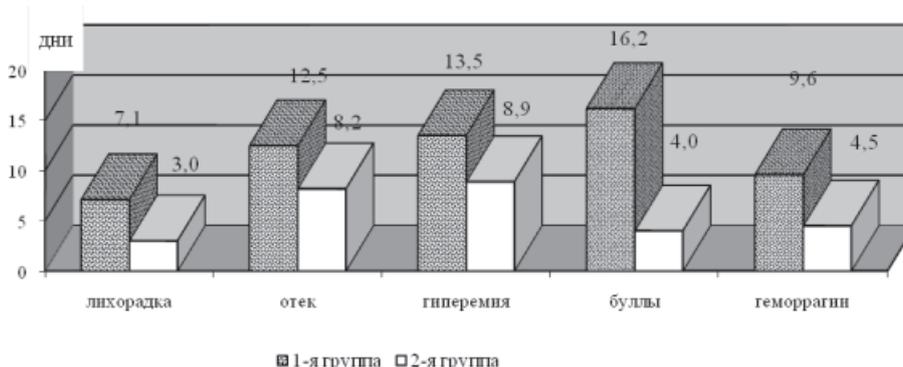


Рис. 2. Длительность местных проявление (дни) при геморрагических формах рожи

В исследуемых биохимических показателях были обнаружены следующие изменения. В острый период заболевания все исследуемые параметры (ОТПА, активность плазмينا, $\alpha 1$ -антитрипсина, $\alpha 2$ -макроглобулина) в обеих группах значительно отличались относительно здоровых ($p < 0,0001$). При эритематозных

формах рожи ОТПА активность плазмينا и $\alpha 1$ -антитрипсина во 2-й группе оказалась достоверно выше, чем в 1-й ($p = 0,011$, $p = 0,04$, $p = 0,001$ соответственно), что можно объяснить изначально более тяжелым течением заболевания у пациентов, получавших препараты СЭТ. Активность $\alpha 2$ -макроглобулина при данной форме

достоверно не отличалась в обеих группах ($p = 0,069$) и была значительно ниже нормы. У больных с геморрагическими формами рожи достоверного различия между

указанными параметрами в исследуемых группах выявлено не было. Значения показателей в острый период заболевания приведены в табл. 1.

Таблица 1

Изменение отдельных компонентов протеолитической активности в острый период заболевания M(SD)

Группы больных и формы рожи	Биохимические показатели M(SD)				p				
	ОТПА мкМ/мл/мин (1)	Плазмин мкМ/мл/мин (2)	α 1-АТ ИЕ/мл (3)	α 2-МГ ИЕ/мл (4)	1-9	2-9	3-9	4-9	
1-я	ЭФ (5)	9,1 (2,09)	10,7 (1,17)	52,0 (7,87)	3,34 (0,22)	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
	ГФ (6)	9,9 (1,89)	13,2 (1,48)	60,4 (11,2)	3,0 (0,61)				
2-я	ЭФ (7)	10,9 (2,85)	12,0 (1,29)	58,6 (9,6)	3,2 (0,30)				
	ГФ (8)	10,0 (1,91)	13,5 (1,45)	58,7 (7,63)	3,23 (0,42)				
Здоровые лица (9)	5,76 (0,69)	8,1 (1,23)	29,5 (5,72)	4,83 (0,42)					
p	5-7	0,011	0,040	0,001	0,069				
	6-8	0,745	0,408	0,564	0,387				

Пр и м е ч а н и я : ЭФ – эритематозные формы рожи; ГФ – геморрагические формы рожи.

На фоне проводимой терапии в обеих группах в динамике заболевания происходила нормализация указанных параметров, проявляющаяся существенным снижением ОТПА, активности плазмينا, α 1-антитрипсина и увеличением активности α 2-макроглобулина.

У пациентов с эритематозными формами заболевания, получающих препарат СЭТ Вобэнзим®, было отмечено достоверно более выраженная тенденция к нормализации значений в сторону снижения ОТПА ($p = 0,0012$) и активности α 1-антитрипсина ($p = 0,0001$), и в сторону повышения активности α 2-макроглобулина ($p = 0,0001$) по сравнению с лицами, получающими общепринятую терапию. Активность плазмينا во 2-й группе оказалась несколько ниже, чем в 1-й, но статистически различия между группами оказалось недостоверным. Интересным представляется то, что при сравнении с уровнем здоровых лиц активность плазмينا во 2-й группе достоверно от него не отличалась ($p = 0,157$), в то время как в 1-й группе оказалась существенно выше ($p = 0,028$). ОТПА и активность α 1-антитрипсина в группе, получающей стандартную терапию, на 8–10 день заболевания оставалась достоверно выше уровня здоровых лиц ($p = 0,0006$, $p = 0,001$ соответственно), а активность α 2-макроглобулина значительно ниже такового ($p = 0,001$). В противоположность этому во 2-й группе достоверное отклонение от нормы (в сторону повышения) было отмечено лишь при изучении активности α 1-антитрипсина ($p = 0,0013$).

У пациентов с геморрагическими формами рожи также наблюдалось значительное снижение активности плазмينا, α 1-антитрипсина и ОТПА во 2-й группе относительно 1-й ($p_1 = p_2 = p_3 = 0,001$) в сторону нормализации. Существенно увеличилась на фоне приема препарата Вобэнзим® активность α 2-макроглобулина ($p = 0,0001$), по сравнению с уровнем его в 1-й группе.

При сравнении показателей с уровнем здоровых лиц было выявлено, что в 1-й группе больных ни один из изучаемых параметров систем протеолиза не достиг нормальных величин. Значения ОТПА, активности плазмينا и α 1-антитрипсина хотя и снизилось на фоне лечения, но осталось значительно выше нормы ($p_1 = p_2 = 0,0001$, $p_3 = 0,001$ соответственно). Активность α 2-макроглобулина несколько увеличилась относительно острого периода, но осталась достоверно ниже нормальных значений ($p = 0,0001$). Во 2-й группе произошло более заметное снижение ОТПА, при этом уровень ее после лечения был статистически не отличим от уровня здоровых лиц ($p = 0,211$). Активность плазмينا также снизилась до уровня, неотличимого от нормы ($p = 0,040$). Значительно выше первоначального уровня на фоне усиленной терапии оказалась активность α 2-макроглобулина, ее значение в отличие от 1-й группы во 2-й не отличалось от нормы ($p = 0,358$). При этом между увеличением его активности и снижением активности плазмينا во 2-й группе отмечена сильная обратная коррелятивная связь ($r = 0,755$). В группе сравнения (1-я) между активностью плазмينا и α 2-макроглобулина

также отмечалась обратная корреляционная зависимость, но степень ее была меньше ($r = 0,460$). В динамике заболевания активность $\alpha 1$ -антитрипсина на 8–10 день во 2-й группе снизилась в большей степени,

чем в 1-й ($p_1 = 0,0011$, $p_2 = 0,0001$), но все равно осталась на более высоком по сравнению с нормой уровне ($p = 0,001$). Значения всех исследуемых показателей приведены в табл. 2.

Таблица 2

Изменение отдельных компонентов протеолитической активности в динамике заболеваний в зависимости от проводимого лечения M(SD)

Группы больных и формы рожи	Биохимические показатели M(SD)				p				
	ОТПА мкМ/мл/мин (1)	Плазмин мкМ/мл/мин (2)	$\alpha 1$ -АТ ИЕ/мл (3)	$\alpha 2$ -МГ ИЕ/мл (4)	1–9	2–9	3–9	4–9	
1-я	ЭФ (5)	6,95 (0,94)	9,2 (1,40)	42,6 (4,67)	3,8 (0,34)	0,0006	0,028	0,001	0,001
	ГФ (6)	7,82 (1,51)	11,2 (1,36)	47,3 (6,98)	3,6 (0,43)	0,0001	0,0001	0,001	0,0001
2-я	ЭФ (7)	6,0 (0,71)	8,6 (1,11)	38,4 (5,06)	4,9 (0,53)	0,157	0,219	0,0013	0,487
	ГФ (8)	6,1 (0,57)	9,4 (1,43)	39,3 (3,1)	5,0 (0,52)	0,211	0,040	0,001	0,358
Здоровые лица (9)	5,76(0,69)	8,1 (1,23)	29,5 (5,72)	4,83 (0,42)					
p	5–7	0,0001	0,163	0,0001	0,0001				
	6–8	0,001	0,001	0,001	0,0001				

Пр и м е ч а н и я : ЭФ – эритематозные формы рожи; ГФ – геморрагические формы рожи.

Таким образом, использование препаратов СЭТ в комплексной терапии рожи привело не только к значительному снижению, но и к нормализации основных компонентов протеолитической активности и одного из двух компонентов антипротеолитической системы.

При последующем наблюдении за реконвалесцентами рожи в 1-й группе, получавшей стандартную терапию, в течение ближайших 6 месяцев было отмечено 6 случаев рецидивов рожи (9,37%). Во 2-й группе не было отмечено ни одного рецидива в течение периода наблюдения.

Выявленные в обеих группах больных рожей изменения протеолитической активности в острый период заболевания свидетельствуют об интенсификации протеолитических процессов на фоне бактериального воспаления и отражают тяжесть течения заболевания, что подтверждают и ранее проведенные нами исследования. ОТПА, будучи интегративным параметром, характеризует функционирование калликреин-кининовой системы, системы гемостаза и фибринолиза, с одной стороны, и отражает активацию некоторых факторов неспецифической резистентности, с другой [9]. Плазмин является ключевым протеолитическим ферментом, отражающим функционирование системы фибринолиза [10]. Вполне логично, что увеличение его активности у больных с геморрагическими формами рожи обуславливает развитие тяжелых форм заболевания. Выявленное по-

вышение уровня $\alpha 1$ -антитрипсина также свидетельствует об интенсивно протекающем воспалении и повреждении тканей. Являясь главным компонентом антипротеолитической системы, он обеспечивает от 75 до 90% антипротеолитического потенциала плазмы [10, 11]. Главным образом, его ингибиторное действие направлено на эластазу, протеазы нейтрофилов, протеолитические ферменты, выделяемые микроорганизмами, макрофагами, в меньшей степени на тромбин, плазмин, плазменный калликреин, фактор Хагемана [11]. Обнаруженное снижение активности $\alpha 2$ -макроглобулина, наиболее сильно выраженное у больных с геморрагическими формами рожи, свидетельствует о его роли в регуляции системы фибринолиза, вероятнее всего, посредством изменения активности плазмينا.

Снижение ОТПА в динамике заболевания в группе пациентов, получавших СЭТ, до уровня здоровых отражает более интенсивный и полноценный ответ организма на внедрение возбудителя, косвенным подтверждением чего является сокращение длительности местных проявлений во 2-й группе и отсутствие ранних рецидивов заболевания. Тенденция к снижению активности $\alpha 1$ -антитрипсина, более выраженная на фоне приема препаратов СЭТ, также отражает укорочение сроков реконвалесценции в исследуемой группе. Наиболее интересным нам представляется изменение активности плазмينا и $\alpha 2$ -макроглобулина у больных, получавших Вобэнзим®. Рядом

авторов механизм действия этого препарата связывается как раз с модификацией последнего [12]. При этом отсутствуют четкие сведения о том, каким именно изменениям может подвергаться этот белок и какое действие они окажут на течение патологического процесса. Обнаруженная нами сильная обратная корреляционная связь между увеличением активности $\alpha 2$ -макроглобулина и снижением активности плазмина во 2-й группе в динамике заболевания подтверждает более интенсивное снижение процессов фибринолиза на фоне СЭТ, следовательно, и минимизацию риска присоединения геморрагических осложнений.

Кроме этого, взаимосвязь между этими показателями, что подтверждает наличие умеренной связи между ними и в 1-й группе ($r = 0,46$), позволяет прогнозировать развитие геморрагических форм заболевания. С другой стороны, само по себе увеличение активности $\alpha 2$ -макроглобулина может быть признаком усиления иммунного ответа. Имеется ряд работ, указывающих на роль этого белка в иммунных реакциях [13]. Кроме того, $\alpha 2$ -МГ синтезируется также и лимфоидными клетками и может влиять на их реакции [13]. Очевидно, что препараты СЭТ ускоряют динамику классических этапов развития воспаления, стимулируя факторы неспецифической и специфической резистентности организма, приводя, в конечном итоге, к более быстрому его разрешению.

Весьма интересным и значимым представляется значительное сокращение длительности местных проявлений рожи на фоне приема СЭТ. Если сокращение периода геморрагий вполне логично объяснимо снижением интенсивности фибринолиза, то более быстрое заживление кожных покровов и снижение длительности булл требуют определенных пояснений. Известно, что заживление поврежденных и формирование рогового слоя эпидермиса морфологически обусловлено созреванием ряда белков, одним из которых является профилаггрин. Образование из него филаггрина происходит ферментативным путем с участием каспазы-14. [14]. Активация этого фермента происходит по механизму частичного протеолиза с участием каскада тканевых калликреинов – белков, обладающих собственной протеолитической активностью [15].

$\alpha 2$ -МГ обладает свойствами не только ингибитора, но и рестриктора протеолиза, поскольку, связываясь с ним в кровяном русле, протеазы обратимо теряют часть своей протеолитической активности. В таком случае последующее попадание его в очаг местного воспаления может сопровождаться локальным усилением протеолитической

активности за счет высвобождения ферментов из комплекса с $\alpha 2$ -МГ.

Результатом этого может быть, по нашему мнению, во-первых, санация очага, что способствовало бы предупреждению рецидивов в последующем (что мы и наблюдаем на практике), во-вторых, ускорение созревания филаггрина, опосредованное активацией тканевых калликреинов или непосредственно каспазы-14. Безусловно, отдельные механизмы данного процесса требуют дальнейшего изучения и уточнения.

Выводы

1. Оптимизация терапии рожи путем добавления в стандартные схемы препаратов группы СЭТ приводит к заметному сокращению основных общих и местных клинических проявлений заболевания вне зависимости от формы местного воспаления.

2. На фоне приема СЭТ в динамике заболевания отмечается более быстрая нормализация исследуемых компонентов протеолитической (ОТПА, плазмин и антипротеолитической ($\alpha 1$ -АТ, $\alpha 2$ -МГ) активности плазмы крови, особенно при геморрагических ее формах.

3. Терапия рожи в остром периоде с использованием СЭТ позволяет резко сократить (вплоть до полного их отсутствия) число ранних рецидивов заболевания.

4. Сокращение продолжительности острого периода заболевания, быстрая динамика нормализации систем протеолиза и нивелирование ранних рецидивов заболевания на фоне приема СЭТ позволяет рекомендовать использование данной группы препаратов в комплексной терапии рожи.

Список литературы.

1. Амбалов Ю.М., Пшеничная Н.Ю., Ахмидинова М.В. Эпидемиологический анализ заболеваемости рожей в г. Ростове-на-Дону // Успехи современного естествознания. – М., 2004. – № 8. – С. 62.
2. Еровиченков А. Рожа (диагностика, лечение) // Врач. – 2000. – № 8. – С. 32–34.
3. Миноранская Н.С., Бердников Д.С., Сергеева И.В. К анализу клинического течения различных форм рожи // Сибирское медицинское обозрение. – 2005. – № 2–3. – С. 56–59.
4. Иоаниди Е.А., Осипов А.В., Аванесян А.А., Новые подходы к терапии рожи // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 4. – С. 52–53.
5. Айткулеев Н.С. Клинико-патогенетическое значение показателей калликреин-кининовой системы крови и ЦИК при роже: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1990. – 29 с.
6. Репина М.А., Корзо Т.М., Корнилова Я.А. Системная энзимотерапия в лечении гестоза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4. – № 1. – С. 100–103.
7. Проценко О.А., Назим В.Г., Жариков В.Ю. Системная энзимотерапия в комплексном лечении больных

сифилисом // Журнал дерматологии и венерологии. – 1998. – № 2(6). – С. 41–43.

8. Сизякина Л.П. Системная энзимотерапия при лечении аллергических и иммуноопосредованных заболеваний. – СПб., 2006. – 360 с.

9. Белова Л.А. Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов // Биохимия. – 1997. – Т. 62, вып. 6. – С. 659–668.

10. Северин Е.С. Биохимия. – М., ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.

11. Шувалова Е.П. Сывороточные ингибиторы протеолиза при хроническом гепатите / Е.П. Шувалова, А.Г. Рахманова, Р.В. Ситкевич и др. // Успехи гепатологии: Сб. науч. ст. – Рига, 1988. – Вып. 14. – С. 204–209.

12. Репина М.А. Системная энзимотерапия в вопросах и ответах: пособие для врачей / М.А. Репина, Ю.И. Стерин. – СПб., 2009. – 64 с.

13. James K. The role of macrophages, IL-1, IL-4 on pre-B-cell maturation // Immunol. Today. – 1990. – Vol. 11, № 5. – P. 163–167.

14. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G et al. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin // J Invest Dermatol. – 2011 Nov;131(11). – P. 2233–41.

15. Miyai M.I., Matsumoto Y.I., Yamanishi H.I., Yamamoto-Tanaka M. Keratinocyte-Specific Mesotrypsin Contributes to Desquamation Process via Kallikrein Activation and LEKTI Degradation // J Invest Dermatol. – 2014 Jan 3. doi: 10.1038/jid.2014.3. [Epub ahead of print].

References

1. Ambalov Ju. M., Pshenichnaja N.Ju., Ahmidinova M.V. Jepidemiologičeskij analiz zaboлеваemosti rozhej v g. Rostove-na-Donu // Uspehi sovremennoĝo estestvoznanija. Moskva. 2004. no. 8 pp. 62.

2. Erovichenkov A. Rozha (diagnostika, lechenie) // Vrach. 2000. no. 8. pp. 32–34.

3. Minoranskaja N.S., Berdnikov D.S., Sergeeva I.V. K analizu kliničeskogo techenija različnyh form rozhi // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2005. no. 2–3. pp. 56–59.

4. Ioanidi E.A., Osipov A.V., Avanesjan A.A., Novye podhody k terapii rozhi // Jepidemiologija i infekcionnye bolezni 2007, 4, 52–53.

5. Ajtkuluev N.S. Kliniko-patogenetičeskoe značenie pokazatelej kallikrein-kininovoj sistemy krovi i CIK pri rozhe: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 1990. 29 p.

6. Repina M.A., Korzo T.M., Kornilova Ja.A. Sistemnaja jenzimoterapija v lečenii gestoza // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2005. T.4. no. 1. pp. 100–103.

7. Procenko O.A., Nazim V.G., Zharikov V.Ju. Sistemnaja jenzimoterapija v kompleksnom lečenii bol'nyh sifilisom // Zhurnal dermatologii i venerologii. 1998. no. 2(6). pp. 41–43.

8. Sizjakina L.P. Sistemnaja jenzimoterapija pri lečenii allergičeskikh i immunooposredovannyh zabolevanij. SPb., 2006. 360 p.

9. Belova L.A. Biohimija processov vospalenija i poraženija osudov. Rol' nejtrofilov // Biohimija. 1997. T.62, vyp. 6. pp. 659–668.

10. Severin E.S. Biohimija, 2004. M., GJeOTAR-MED. 784 p.

11. Shuvalova E.P. Syvorotočnyje ingibitory proteoliza pri hroničeskom gepatite / E.P. Shuvalova, A.G. Rahmanova, R.V. Sitkevich i dr. // Uspehi gepatologii: Sb. nauch. st. Riga, 1988. Vyp. 14. pp. 204–209.

12. Репина М.А. Системная энзимотерапия в вопросах и ответах: Пособие для врачей / Репина М.А., Стерин Ю.И. СПб., 2009. 64 p.

13. James K. The role of macrophages, IL-1, IL-4 on pre-B-cell maturation // Immunol. Today. 1990. Vol. 11, no. 5. pp. 163–167.

14. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G et al. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin // J Invest Dermatol. 2011 Nov;131(11):2233–41.

15. Miyai M.I., Matsumoto Y.I., Yamanishi H.I., Yamamoto-Tanaka M. Keratinocyte-Specific Mesotrypsin Contributes to Desquamation Process via Kallikrein Activation and LEKTI Degradation // J Invest Dermatol. 2014 Jan 3. doi: 10.1038/jid.2014.3. [Epub ahead of print].

Рецензенты:

Амбалов Ю.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

Твердохлебова Т.И., д.м.н., директор Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.8-053.2(075)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ГОРОДА ШЫМКЕНТА ЮЖНО-КАЗАХСКОЙ ОБЛАСТИ

Оспанова Э.Н., Аскамбай К.

*Международный Казахско-Турецкий университет им. Х. Ясави Министерства образования
и науки Республики Казахстан, Туркестан, e-mail: dr_ospanova@mail.ru*

Важность изучения данной патологии неоднократно подчеркивалась ведущими учеными всего мира. Отклонения в развитии нервно-психических функций у детей раннего возраста в большинстве случаев своими корнями уходят в перинатальный период и привлекают в настоящее время все большее внимание исследователей. Врожденный порок развития, возникший внутриутробно, имеет стойкое морфологическое изменение органа, системы органов, которое нарушает их функцию. Врожденные пороки развития (ВПР) остаются одной из важнейших проблем в педиатрии. ВПР относят к группе экоассоциированных заболеваний. Они являются индикаторами состояния окружающей среды. Причины возникновения в ППЦНС у детей многофакторные, произошедшие от совместного воздействия генетических и экзогенных факторов. Они в 80% случаев служат причиной ВПР. Экологические проблемы городов, главным образом, связаны с чрезмерной концентрацией на сравнительно небольших территориях населения, транспорта и промышленных предприятий с образованием антропогенных ландшафтов, очень далеких от состояния экологического равновесия. Целью исследования явилось установление причинно-следственной связи между отрицательными факторами внешней среды и уровнем частоты наблюдения перинатальной патологии ЦНС у детей. В результате исследований выявилось, что в анамнезе у матерей в 83,6% случаев имеет место сочетание патологических симптомов в гестационном периоде, свидетельствующих об экспозиции вредного фактора. В структуре ВПР в г. Шымкента выявлена патология нервной системы – 28% случаев (по данным ВОЗ – 10%). ППЦНС чаще наблюдались у новорожденных, проживающих на территории, загрязненной свинцом (солями тяжелых металлов). Самый большой процент ВПР и ЦНС наблюдался в Абайском районе г. Шымкента – региона с повышенным содержанием свинца, цинка и других солей тяжелых металлов

Ключевые слова: неонатология, ВПР, ЦНС, НС, перинатальная патология, экопатология, хронические инфекции, анемия

PREVALENCE AND REASONS FOR THE EMERGENCE OF PERINATAL PATHOLOGY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM (PPCNS) AMONG CHILDREN IN SHYMKENT, THE SOUTH KAZAKHSTAN REGION

Ospanova E.N., Askambay K.

*The International Kazakh-Turkish University by name of K. Yesevi,
Turkestan, e-mail: dr_ospanova@mail.ru*

The importance of studying the pathology was repeatedly emphasized by leading world scientists. Defects in the development of nervous and psychological functions of children at early ages in most cases originate during the perinatal period. Currently, this fact is drawing attention of many researchers. Congenital and developmental abnormality arisen in the uterus leads to resistant morphological alterations of an organ, a system of organs, which lose function. Congenital and developmental abnormalities remain one of the most important problems in pediatrics. Congenital and developmental abnormalities are frequently associated with ecological problems, and are considered to be the indicators of environment. In 80% of cases, the causes of these abnormalities are joint genetic and exogenous factors. Urban ecological problems are primarily related to increased human populations, excessive transport and industry per small areas; formation of anthropological landscapes resulted in disturbed natural equilibrium. The aim of the research was to establish a cause-and-effect correlation between the adverse environmental factors and the prevalence of perinatal pathology of CNS among children. The results show that in 83.6% of anamneses, mothers had pathological symptoms during the gestational period, which confirms the exposure to adverse factors. In Shymkent, 28% of cases with pathological nervous systems were recorded (10%, according to WHO). PPCNS was mostly observed among newborn children who live in territories contaminated with lead (salts of heavy metals). The greatest percent of congenital and developmental abnormalities and CNS pathologies was observed in Abay district in Shymkent, which is a region with high levels of lead, zinc and salts of heavy metals.

Keywords: newborn, developmental abnormalities, CNS, the causes perinatal pathology, Eco-pathology, pregnant women's chronic infections, anemia

Врожденные пороки развития (ВПР) остаются одной из важнейших проблем в педиатрии. Популяционная частота ВПР, по данным Комитета экспертов ВОЗ, колеблется в разных странах от 3 до 17%. ВПР ЦНС у плода по частоте занимают одно из лидирующих мест. Хотя истин-

ная частота пороков развития, в том числе ЦНС, остаётся неуточненной. Медико-социальная значимость данной проблемы очень высока, т.к. детская инвалидность определяется эффективностью мероприятий по ранней диагностике и профилактике ВПР и ЦНС.

ВПП относят к группе экоассоциированных заболеваний. Они являются индикаторами состояния окружающей среды. Причины возникновения перинатальной патологии ЦНС у детей многофакторные, произошедшие от совместного воздействия генетических и экзогенных факторов. Они в 805 случаях служат причиной ВПП. Экологические проблемы городов, главным образом, связаны с чрезмерной концентрацией на сравнительно небольших территориях населения, транспорта и промышленных предприятий с образованием антропогенных ландшафтов, очень

далеких от состояния экологического равновесия. Город Шымкент Республики Казахстан является ярким примером современного промышленного центра, в котором географическое расположение предприятий города, особенности ландшафта и сезонных климатических изменений сформировали в жилых районах несколько очагов экологического неблагополучия. Интересны данные исследования свинца в крови детей в некоторых городах Казахстана и влияния свинца на организм детей и взрослых. По данным Blacksmith Institution табл. 1 и 2.

Таблица 1

Уровень свинца в крови детей (норма-10 мкг/дл)

Города	Число обследованных	Свинец в крови		
		Среднее, мкг/дл	Максимум, мкг/дл	Процент детей с превышением нормы
Кызылорда	303	6,0	25	7
Алматы	70	6,1	23,6	16
Павлодар	160	5,4	30,3	9
Шымкент	157	20,7	103	66
Усть-Каменогорск	243	6,6	29,4	16
Талдыкорган	70	8,9	32	20
Текели	75	8,7	38,4	16

Использование инновационных технологий в перинатальной практике позволило выработать единые подходы к терминологии, разработать новую классификацию перинатальных повреждений нервной системы новорожденных [2]. Ранее использовались термины «перинатальная энцефалопатия» или «гипоксическо-ишемическая энцефалопатия» (ГИЭ). В данное время выделена как нозологическая форма церебральная ишемия. Частота этой перинатальной патологии не установлена [4, 5]. В США частота ГИЭ не превышает 1–2 случая на 1000 доношенных новорожденных. По данным А.Б. Пальчика с соавтор., этот показатель в г. Санкт-Петербурге составляет 15,6 на 1000 доношенных и 88 на 1000 недоношенных. Причины возникновения их многообразны и имеют характер врожденный и приобретенный [2].

Цель исследования: установить причинно-следственную связь между отрицательными факторами внешней среды и уровнем частоты наблюдения перинатальной патологии ЦНС у детей.

Задачи:

- Провести ретроспективно-территориальный анализ частоты встречаемости ВПП в условиях ГДБ № 1 г. Шымкента;
- Детализировать формы ВПП у детей в перинатальном периоде;
- Проследить причинно-следственную связь между факторами риска экологиче-

ского неблагополучия и частоты встречаемости детей с ВПП.

Для анализа было проведено анкетировано родителей и использована нижеследующая документация:

- форма № 066/У (статические карты детей, выбывших из стационара);
- форма № 097/У (история развития новорожденных);
- форма № 003/У (медицинские карты стационарного больного).

Материалы и методы исследования

Проанализированы полученные результаты от 507 детей (рис. 1).

Как следует из рис. 1, перинатальная болезнь ЦНС часто наблюдалась в Абайском районе г. Шымкента (41%).

Г. Шымкент, особенно Абайский район, относится к региону с повышенным содержанием свинца, цинка и др. солей тяжелых металлов. В этой связи мы склонны связывать повышенный показатель заболевания с биогеохимической особенностью данного района (рис. 2).

На рис. 2 показана частота рождения детей с ППЦНС в зависимости по счету ребенка. Из приведенных данных самый большой процент случаев отмечался у беременных при первой (52,8%) и второй (37,7%) беременности. Число больных с признаками повреждения центральной нервной системы у женщин после 3-х родов оказалось значительно меньше. Объяснить причины этому мы затрудняемся, и считаем, в дальнейших исследованиях необходимо более детальное, углубленное их изучения (рис. 3).

Таблица 2

Эффекты влияния свинца для детей и взрослых мкг/дл в крови

ДЕТИ	Эффекты	ВЗРОСЛЫЕ
	Смерть →	← Энцефалопатия
		← Нейропатия
		← Анемия
	Энцефалопатия →	← Репродуктивные эффекты у мужчин
	Нейропатия →	← ↓ Синтез гемоглобина и репродуктивные эффекты у женщин
	Анемия →	← ↓ Скорость нервных реакций
	Колики →	← Повышение артериального давления
		← ↓ Эритроцитарный протопорфин у мужчин
	↓ Синтез гемоглобина →	← ↓ Эритроцитарный протопорфин у женщин
	↓ Метаболизм витамина D →	
	↓ Скорость нервных реакций →	
	↓ Эритроцитарный протопорфин →	
	↓ Метаболизм витамина D →	
	Эффекты развития →	
	↓ IQ, внимание, рост	

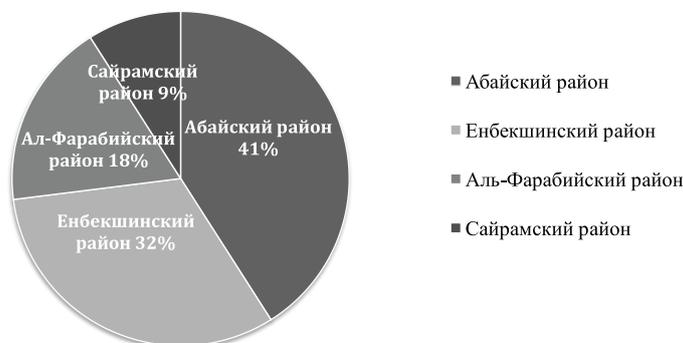


Рис. 1. Перинатальная болезнь ЦНС по районам г. Шымкента

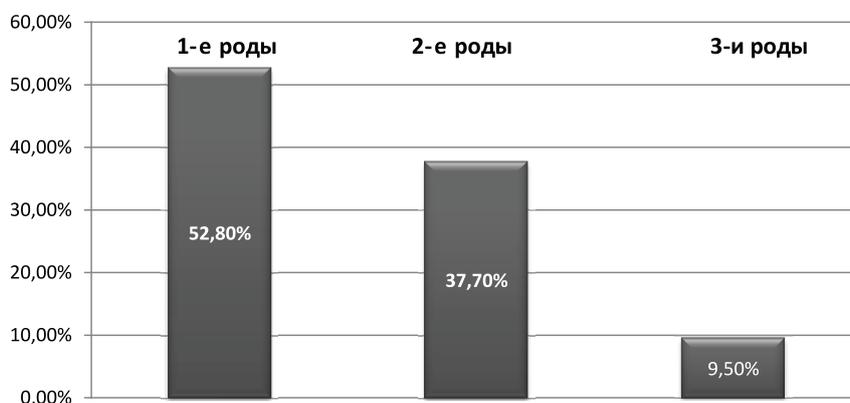


Рис. 2. Показатели частоты рождения детей с ППЦНС

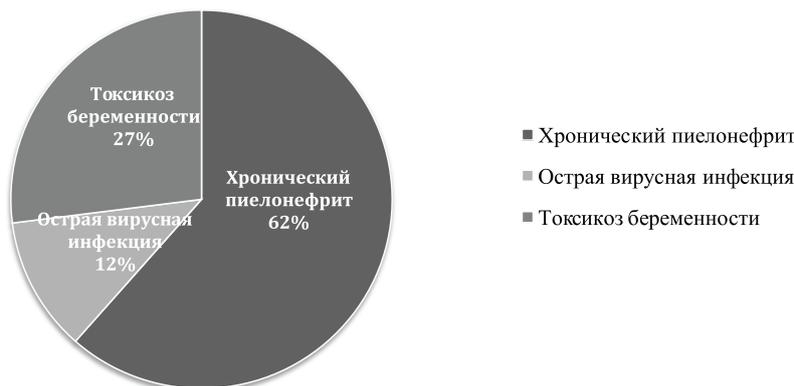


Рис. 3. Факторы патологий у матерей новорожденных с ППЦНС

Как видно из рис. 3, беременность у матерей новорожденных с перинатальной патологией центральной нервной системы отягощена следующими факторами:

- хронический пиелонефрит с анемией II ст. (61,5%);
- токсикоз беременности (27%);
- острая вирусная инфекция (11,5%)

Результаты исследования и их обсуждение

Данные исследования показали, что в возникновении ППЦНС имеют значение много факторов.

Одной из важных причин является течение беременности на фоне хронического пиелонефрита (ХП), в особенности, когда он протекает в сочетании с анемией II степени. На втором месте отрицательных факторов можно отметить токсикоз беременности (27%). В 11,5% случаев родившихся детей с ППЦНС в I триместре беременности женщины перенесли острую вирусную инфекцию.

Выводы

1. В анамнезе у матерей в 83,6% случаев имеет место сочетание патологических симптомов в гестационном периоде, свидетельствующих об экспозиции вредного фактора.

2. В структуре ВПР г. Шымкента выявлена патология нервной системы – 28% случаев (по данным ВОЗ – 10%).

3. ППЦНС чаще наблюдались у новорожденных, проживающих на территории, загрязненной свинцом (солями тяжелых металлов).

4. Изучение связи ППЦНС с загрязнением природной среды помогает определить значимость отрицательного влияния загрязнения на здоровья населения.

5. На территории Абайского района г. Шымкента надо проводить деятельное экологическое просвещение по вопросам риска отравления свинцом.

6. Проблемой данного региона являются ХП и анемии у беременных. В этой связи

департаменту здравоохранения г. Шымкента, необходимо полноценно оздоравливать женщин детородного возраста, а именно рационально выявлять и лечить хронический пиелонефрит и анемии.

Список литературы

1. Кашина Е.В. Клинико-морфологические особенности врожденных пороков развития центральной нервной системы в онтогенезе у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск 2008. – 280 с.
2. Володин Н.Н. Проект классификации перинатальных поражений нервной системы у детей 1-го года жизни (проект) // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 41–44.
3. Пальчик А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия. – М., 2005. – 125 с.
4. Ferrero D.M. Neonatalbaim injury. N Engl Med. Nov 4 2004; 351(19); 1985–95 [Medline].
5. Perlman J.M. Braininjury in the term infant Semin Perinatal Dec 2011; 28(6):415–24 [Medline].

References

1. Kashina E.V. Clinical and morphological features of congenital malformations of the central nervous system during ontogeny from children (Khabarovsk, 2008. 280 p).
2. Volodin N.N. Project about classification of perinatal lesions of the nervous system from 1 year age children (draft). Ross. The Bulletin of Perinatology and Pediatrics. (2003 no. 4, pp. 41–44).
3. Palchik A.B. Hypoxic -ischemic encephalopathy M., (2005. 125 p).
4. Ferrero D.M. Neonatalbaim injury. N Engl Med. Nov April 2004 , 351 (19); 1985–95 [Medline]/
5. Perlman J.M. Braininjury in the term infant Semin Perinatal Dec 2011;28(6):415–24 [Medline].

Рецензенты:

Жумашев С.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии человека Международного Казахско-Турецкого университета им. Х. Ясави, г. Туркестан;

Куандыкова А.К., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой профилактической медицины с курсом методик медицинского образования и науки Международного Казахско-Турецкого университета им. Х. Ясави, г. Туркестан.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.153.915-074:616.12-005.4 + 616.379-008.64

ПРИНЦИПЫ И ПОДХОДЫ К ТЕСТИРОВАНИЮ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ЛЕЧЕБНЫХ ГРЯЗЕЙ IN VITRO

Павлюченко И.И., Каде А.Х., Ременякина Е.И., Охременко О.С.

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, e-mail: vochka@rambler.ru

В статье изложены данные относительно про- и антиоксидантных свойствах глины Новосвободненского месторождения Республики Адыгея для перспектив использования в ее качестве лечебной грязи. При исследовании антирадикальной и антиоксидантной активности образцов глины с помощью хемилуминесцентного метода (ХЛ) проводилось определение следующих показателей ХЛ: максимума быстрой вспышки ХЛ (МВХЛ) в сравнении с эталоном ($h_{\text{hem}}\%$) и площади быстрой вспышки ХЛ (ПВХЛ) за 25 секунд в сравнении с эталоном ($S_{25\text{hem}}\%$). Одновременно с ХЛ использовался амперометрический метод определения общей антиоксидантной активности (АОА), заключающийся в измерении электрического тока, возникающего при окислении исследуемого вещества (или смеси веществ) на поверхности рабочего электрода при определенном потенциале и сравнении полученного сигнала, регистрируемого при помощи аппарата Яуза-ААА-01, с калибровочным стандартом, например аскорбиновой кислотой, измеренного в тех же условиях. Определение модулирующего влияния на антиоксидантный потенциал биологических жидкостей тестируемых объектов производили в тест-системах *ex vivo* после инкубации растворов тестируемых веществ с кровью. Результаты модулирующего влияния на компоненты крови определялись амперометрически в сравнении с нативными образцами крови и выражались в нАмп/с. Для изучения влияния температурных режимов на физико-химические и биологические свойства грязевых форм глины она подвергалась кипячению. После кипячения образцов изучалась общая антиоксидантная активность амперометрическим способом и антирадикальная активность ХЛ методом, а также способность фильтратов образцов кипяченной и некипяченной грязевой формы глины влиять на процессы свободнорадикального окисления (СРО) в искусственных модельных тест-системах на основе водно-спиртово-масляной смеси (ВМС), подготовленных по авторской методике. Полученные данные свидетельствуют о том, что компоненты фильтрата грязевой формы исследуемой глины обладают как прямыми антиоксидантными и антирадикальными свойствами, так и оказывают косвенными эффектами в отношении модулирующего воздействия на окислительно-восстановительный потенциал крови, что важно учитывать при проведении дальнейших исследований, в том числе и на биообъектах и при клинических испытаниях.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, перекисное окисление липидов, люминол-зависимая H₂O₂-индуцированная хемилуминесценция, антиокислительный потенциал, глина Новосвободненского месторождения РА

INFLUENCE OF PHYSICAL AND CHEMICAL FACTORS ON PRO-/ANTIOXIDANT PROPERTIES OF CLAY SAMPLES OF NOVOSVOBODNENSKIY FIELD

Pavluchenko I.I., Kade A.H., Remenyakina E.I., Ohremenko O.S.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: vochka@rambler.ru

The article presents data on the possible pro-and antioxidant properties of clay deposits Novosvobodnenskiy field. In the study of antiradical and antioxidant activity of clay samples we measured the following indicators luminol-dependent H₂O₂-induced chemiluminescence (CL): CL maximum quick flash (MVHL) compared with the standard (h_{hem}%) and area quick flash chemiluminescence (PVHL) for 25 seconds compared to the standard (S_{25hem}%). Simultaneously with the CL used amperometric method for the determination of the total antioxidant activity (AOA), which consists in measuring the electric current, which occurs during the oxidation of the test substance (or mixture of substances) on the surface of the working electrode at a certain potential and compared the resulting signal recorded using the unit – Jauza AAA 01, a calibration standard such as ascorbic acid measured under the same conditions. Determination modulating effect on the antioxidant capacity of biological liquids test objects produced in the test system after the *ex vivo* incubation of solutions of the test substances with blood. Results modulating effect on blood components determined amperometrically compared with native blood samples and expressed in nAmp/s. After boiling the samples studied total antioxidant activity amperometric method and antiradical activity chemiluminescent method as well as the ability of leachate samples boiled and unboiled mud clay forms to influence the processes of free radical oxidation (CPO) *in vitro* model test systems solutions Navy prepared on the basis of copyright patent. Based on these data we can say that the components of the samples of mud filtrate obtained by dilution of the clay deposits of the Republic of Adygea Novosvobodnenskiy field have direct antioxidant and antiradical properties and also have indirect effects on the modulating effect on the redox potential of the blood, which is important to consider in conducting further research, including clinical trials.

Keywords: antioxidant activity, lipid peroxidation, luminol-dependent H₂O₂-induced chemiluminescence, antioxidant capacity, clay deposits Novosvobodnenskogo RA

Грязелечение является одним из наиболее древних методов лечения с использованием природных факторов. Грязелечение является эффективным методом изменения реактивности целостного организма, затрагивающим системные, регуляторные процессы и активирующим саногенетические

(лат. *sanitas* – здоровье, греч. *genesis* – происхождение) механизмы. При этом считается, что при грязевых аппликациях на кожу ответная реакция организма имеет две фазы: нервно-рефлекторную и нервно-химическую. Для первой, нервно-рефлекторной, фазы свойственно непосредственное

раздражение нервных рецепторов кожи, что приводит к возбуждению соответствующих центров нервной системы, а в конечном результате – к перестройке обмена веществ в организме. Для второй фазы характерно образование в коже (под влиянием проникающих из грязи соединений) биохимически активных веществ, которые, поступая в системный кровоток, вызывают каскад саногенетических реакций (6).

Доказано, что грязевые аппликации усиливают периферическое кровообращение, способствуют улучшению оксигенации тканей и, как следствие, интенсификации метаболических процессов, в том числе окислительно-восстановительных реакций. Во время приема процедур учащаются пульс и дыхание, повышается артериальное давление, которое затем снижается, усиливается потоотделение, повышается функция мочевыделения. Существенную роль в развитии и течении указанных изменений играет вегетативная нервная система. Но одновременно все это способствует активации процессов образования активных форм кислорода, индукции реакций свободнорадикального окисления (СРО), которые в зависимости от обстоятельств и функциональной активности адаптационных механизмов организма могут нести как позитивные, так и негативные последствия и могут быть связаны с развитием местного или общего окислительного стресса (ОС). Развитие ОС возможно и в связи с тем, что грязелечение проводится пациентам, которые обратились за санаторно-курортным лечением по поводу каких-то проблем со здоровьем. В условиях ОС значительно активируются реакции СРО и перекисного окисления липидов, которые, с одной стороны, способствуют обновлению клеточных структур, а с другой – участвуют в дегенеративных процессах [1, 2].

В настоящее время неоспоримым фактом является то, что многие физиологические и патологические состояния и болезни человека сопровождаются снижением функциональных возможностей системы антиоксидантной защиты организма (АОЗ), дисбалансом в системе про-/антиоксиданты и, как следствие, ОС [7, 15, 11, 12, 14]. При этом такие пациенты часто являются объектами бальнеолечения, которым применяются различные процедуры, в том числе и грязелечение, без учета состояния их адаптационных систем. Исходя из этого важны сведения о возможных про-/антиоксидантных свойствах лечебных грязей и процедур грязелечения, которые могут быть обусловлены как прямыми, так и косвенными эффектами компонентов грязей

и их метаболическими эффектами на организм. Так, в ряде клинических и экспериментальных работ показано, что липидные комплексы и иные биологически активные вещества в составе лечебных грязей обладают повышенной проникающей способностью даже через неповрежденную кожу и запускают клеточные реакции по типу асептического воспаления. Обладая рядом свойств, в том числе и антиоксидантными [3], компоненты грязей оказывают в совокупности обезболивающий и противовоспалительный эффекты, принимают участие в процессах регуляции микроциркуляции. Лечебные грязи – иловые сульфидные, торфяные – оказывают выраженное антимикробное действие, что объясняется высоким содержанием сульфидных групп, ионов брома, цинка и аналогов антибиотиков. Фунгицидными (противогрибковыми) свойствами обладает лечебная грязь Сестрорецкого месторождения. Эти лечебные грязи относятся к группе серно-железистых сапропелей, или гиттиевых глин.

Особое значение приобретает исследование природных источников глины в различных регионах Краснодарского края и Республики Адыгея, т.к. здесь сосредоточено большое количество мест санаторно-курортного лечения, где широко используется грязелечение, а, следовательно, и есть потребность в лечебных грязях. В частности, хорошие перспективы имеет разработка и использование глины Новосвободненского месторождения Республики Адыгея, которое имеет достаточные запасы природной глины.

Данная глина по заключению ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России» не содержит вредных веществ и тяжелых металлов в количествах, превышающих ПДК для природных субстратов (протокол № 1517 от 28.12.2009 г.) и поэтому может использоваться в бальнеологических целях после проведения соответствующих фармакологических и клинических испытаний. Глина относится к кислым, т.к. ее pH 3,44. В глине содержится достаточно много железа суммарно в виде оксида Fe(III) – 5,95% на абсолютно сухое вещество. Содержание сульфидной серы составляет 1,52%. Содержание естественных радионуклидов Ra, U, Th превышает обычные средние значения, так же как и повышенное содержание техногенного Cs. Однако расчет Аэфф (8) дает значение 287 Бк/кг, что соответствует критерию материала 1 класса (≤ 370 Бк/кг). В целом, согласно протоколу исследования, изучаемая глина по своему составу и свойствам, согласно критериям оценки качества лечебных грязей [4], является близким ана-

логом лечебной окисленной гиттиевой глины Сестрорецкого месторождения.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможных про- и антиоксидантных свойств фильтратов образцов глины Новосвободненского месторождения Республики Адыгея в условиях *in vitro*.

Материалы и методы исследования

Для исследования бралось 5 г сухого образца глины, которая разводилась в 10 мл воды, тщательно размешивалась и оставлялась на сутки при комнатной температуре. Затем перед исследованием образец помещался в водяную баню при 37°C на 1 ч с постоянным перемешиванием, после чего производилось центрифугирование образца грязи в течение 15 мин, сливалась надосадочная жидкость, фильтровалась через специальный фильтр, и полученный бесцветный раствор использовался для исследования про-/антиоксидантных свойств. Расчет активности проводился на 1 г сухого образца глины. Перед исследованием полученная жидкость разводилась в 2–4–8 раз для выявления концентрационных эффектов. Для исследования влияния температурных режимов на физико-химические и биологические свойства грязевых форм глины разведенные образцы глины подвергались кипячению в течение 15 мин.

Для тестирования про-/антиоксидантных свойств полученных образцов использовалась люминол-зависимая H₂O₂-индуцированная хемилюминесценция (ХЛ), которая проводилась на хемилюминотестере ЛТ-1 производства НПО «Люмин» (г. Ростов-на-Дону) по авторской методике [9]. Изучение динамики процесса ХЛ производилось с помощью аппаратно-программного комплекса с программным обеспечением, позволяющим оцифровывать аналоговый сигнал с выхода хемилюминотестера ЛТ-1 (10). Данный способ позволяет проводить определение максимальной амплитуды вспышки ХЛ (МВХЛ), площади затухания вспышки ХЛ (ПВХЛ). В качестве эталона используется реакционная смесь без биологического образца, содержащая активатор СРО – люминол. Антиоксидантные или прооксидантные свойства исследуемых веществ определяются как процент ингибирования или активации индуцированных реакций СРО с участием люминола. При этом МВХЛ отражает наличие прямых антиоксидантных веществ в исследуемом образце, а ПВХЛ указывает на общий антиоксидантный потенциал системы чем больше процент гашения индуцированной вспышки ХЛ, тем выше антирадикальный потенциал исследуемого образца.

Одновременно с ХЛ-анализом использовался амперометрический метод определения общей антиоксидантной активности, заключающийся в измерении электрического тока, возникающего при окислении исследуемого вещества (или смеси веществ) на поверхности специального рабочего электрода при определенном потенциале и сравнении полученного сигнала, регистрируемого при помощи аппарата Яуза-ААА-01, с калибровочным стандартом, например, аскорбиновой кислотой, измеренного в тех же условиях и выражаемых в нАм/с [13].

Определение модулирующего влияния на антиоксидантный потенциал биологических жидкостей тестируемых объектов производили в тест-системах *in vitro* и *ex vivo* после инкубации растворов тестируемых веществ с кровью. После добавления и инкубации с кровью определенного объема тестируемого раствора грязи определялись вышеописанные показатели ХЛ и амперометрии плазмы в сравнении с контролем. Для этого подготовленные фильтраты глины добавлялись в образцы крови в соотношении 2 мл крови и 200 мкл неразведенного фильтрата. Образцы тщательно перемешивались и инкубировались в термостате при 37°C 30 минут. Затем образцы крови центрифугировались и надосадочную жидкость использовали для исследования ее антиоксидантной и антирадикальной активности (как описано выше для фильтратов грязевых образцов глины). После кипячения образцов изучалась общая антиоксидантная активность амперометрическим способом и антирадикальная активность хемилюминесцентным методом, а также способность фильтратов образцов кипяченной и некипяченной грязевой формы глины влиять на процессы свободнорадикального окисления (СРО) в искусственных модельных тест-системах растворов ВМС, подготовленных по авторской методике [8].

Результаты исследования и их обсуждение

После проведения подготовительных этапов и определения про-/антиоксидантной активности как самих фильтратов исследуемой грязи, так и образцов крови после инкубации с фильтратами грязи выявлены прямые и модулирующие антиоксидантные и антирадикальные эффекты. В табл. 1 представлены средние данные по изучению общей антиоксидантной активности амперометрическим методом и антирадикальной активности ХЛ способом различных разведений фильтратов грязевой формы глины.

Таблица 1

Показатели общей антиоксидантной активности и уровня гашения индуцированной вспышки хемилюминесценции в присутствии фильтрата исследуемой глины

Разведение	АОА в мг витамина С на 1 г сухого в-ва	МВХЛ – % гашения люминола	ПВХЛ (ПВХЛ люминола 388,4)
0	19	24	349
2	15	54	333
4	13	60	324
8	8	68	311

Как видно из представленных данных, фильтраты исследуемых образцов глины обладают как антиоксидантными, так и антирадикальными свойствами. При изучении дозозависимых эффектов установлено, что с разведением общая антиоксидантная активность понижается практически пропорционально разведению, а антирадикальная активность, наоборот, возрастает практически в такой же зависимости. Это может свидетельствовать как о присутствии веществ с антиоксидантными свой-

ствами (в основном органические вещества и, прежде всего серосодержащие), так и компонентов с прооксидантными свойствами (металлы переменной валентности, роданиды и пр.).

При изучении температурного влияния на про-/антиоксидантные свойства грязи выявлены результаты, отражающие значительное влияние кипячения на общую антиоксидантную активность и антирадикальные свойства компонентов глины, что отражено в табл. 2.

Таблица 2

Общая антиоксидантная активность (амперометрический метод) и антирадикальная активность и емкость исследуемых образцов глины (ХЛ-анализ) после кипячения

Фильтрат глины некипяченой		Фильтрат глины кипяченой		Контроль (р-р люминола)
Показатель ХЛ	Процент ингиб.	Показатель ХЛ	% ингиб.	Показатель ХЛ
МВХЛ	8,61	2,84	73,1	10,56
ПВХЛ	457,2	436,9	14,6	511,5
АОА	нАмп/с	АОА	нАмп/с	Контроль (вит. С – 5% р-р)
	2216,7 нАмп/с		980,6 нАмп/с	845,4 нАмп/с

После кипячения антирадикальная активность грязевых образцов глины повышается значительно, при этом непосредственный антирадикальный потенциал (МВХЛ) возрастает существенно, практически в 4 раза, а антирадикальная емкость (ПВХЛ) изменяется незначительно (в 1,4 раза). При этом общая антиоксидантная активность снижается практически в два раза – на 55,8%. Это, возможно, объясняется осаждением и/или разрушением

после кипячения различных компонентов глины, обладающих прооксидантной активностью (ионы металлов переменной валентности, органические радикалы, производные органических веществ липидной природы).

Изучение ингибирующего или активирующего процессы СРО влияния фильтратов глины в модельных тест-системах с ВМС до и после кипячения образцов грязевых форм глины отражено в табл. 3.

Таблица 3

Ингибирующая процессы СРО активность исследуемых образцов глины, индуцированных Fe^{2+} и перекисью водорода, в мицелярных тест-системах с ВМС

Фильтрат глины некипяченой		Фильтрат глины кипяченой		Контроль (р-р ВМС)
Оптическая плотность	% ингиб.	Оптическая плотность	% ингиб.	Оптическая плотность
450 нм	0,8983	0,726	2,8	1,0147
532 нм	0,6252	0,925		0,684

Ингибирующая активность исследуемых образцов фильтратов грязевой формы глины достаточно низкая, при кипячении она практически исчезает, что соответствует данным, полученным при исследовании общей антиоксидантной активности образцов амперометрическим способом.

Результаты исследования моделирующего влияния фильтратов грязевой формы глины на про-/антиоксидантный потенциал биологических жидкостей после инкубации тестируемых растворов с кровью представлены в табл. 4.

В результате исследований получены данные, которые свидетельствуют, что антиокислительной потенциал крови в присутствии фильтрата глины в большинстве случаев значительно снижается, скорее всего, из-за присутствия в фильтрате ионов металлов переменной валентности, которые могут инициировать процессы СРО в крови, особенно в присутствии перекисных продуктов, и одновременно ослаблять ее антиокислительный потенциал. На антирадикальный показатели крови добавление фильтрата в тех объемах, которые описаны в методиках, не оказывает существенного влияния.

Таблица 4

Показатели модулирующего влияния фильтрата глины на антиоксидантную и антирадикальную активность крови *in vitro*

Проба № п/п	АОА в нАмп/с		МВХЛ – % гашения люминола		ПВХЛ (площадь люминола 388,4)	
	Кровь + фильтрат	Кровь	Кровь + фильтрат	Кровь	Кровь + фильтрат	Кровь
1	280	1220	3,5	4,2	403	442
2	250	855	3,5	4,3	437	453
3	260	1005	3,9	4,0	401	353
4	219	950	2,8	3,9	283	429
5	176	1010	3,11	3,57	290	424
М	237	1008	3,36	4	363	420

На основании полученных данных можно констатировать:

1) компоненты фильтрата исследуемых образцов грязи, полученных при разведении глины Новосвободненского месторождения Республики Адыгея, обладают прямыми антиоксидантными и антирадикальными свойствами и одновременно обладают косвенными эффектами в отношении модулирующего воздействия на окислительно-восстановительный потенциал крови, что важно учитывать при проведении дальнейших исследований, в том числе и клинических испытаний. При проникновении в ткани и кровеносную систему компонентов грязи они могут изменять как местный, так и общий про-/антиоксидантный потенциал помимо косвенных метаболических эффектов;

2) высокие температуры могут влиять на антирадикальные и антиоксидантные свойства лечебных грязей. Это особенно актуально при повторных и/или неоднократных нагреваниях лечебной грязи перед ее использованием;

3) ингибирующая активность исследуемых образцов фильтратов грязевой формы глины в отношении индуцированных процессов СРО в модельных тест-системах достаточно низкая, при кипячении она практически исчезает, что соответствует данным, полученным при исследовании общей антиоксидантной активности образцов амперометрическим способом;

4) модулирующие эффекты фильтратов грязевой формы исследуемой глины в отношении про-/антиоксидантного потенциала крови в условиях *ex vivo* отражают наличие в образцах компонентов с прооксидантными свойствами;

5) используемые методы позволяют проводить доклинические исследования различных средств лекарственных и профилактических средств, в т.ч. и используемых в бальнеолечении.

Список литературы

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биомембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
2. Воейков В.Л. Регуляторные функции активных форм кислорода в крови и в водных модельных системах: автореф. дис. ... д-ра биол.наук. – М., 2003. – 48 с.
3. Жданова А. В. Изучение структурных компонентов и физико-химических свойств гуминовых веществ низкоминерализованных иловых сульфидных грязей как источника антиоксидантных лекарственных средств: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Самара, 2011. – 24 с.
4. Критерии оценки качества лечебных грязей при их разведке, использовании и охране: Методические указания // МЗ СССР. – М., 1987. – 24 с.
5. Любичкий О.Б., Клебанов Г.И. Применение метода хемилюминесценции для определения антиоксидантной активности пищевых и биологически активных добавок. // Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека: материалы национальной научно-практической конференции с международным участием (19-22 сентября 2001 г.). – Смоленск, 2001. – С. 11–12.
6. Маньшина Н.В. Курортология для всех. За здоровьем на курорт. – М.: Вече, 2007. – 592 с. (83-94) <http://sankurtur.ru/press/book>.
7. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.
8. Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Патент на изобретение № 2182706 от 15.01.2001
9. Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Способ диагностики окислительного стресса организма человека. Патент на изобретение № 2236008. – Заявл. 28.07.2003; Оpubл. 10.09.2004 – Б.25.
10. Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Система лабораторной диагностики окислительного стресса. Патент на полезную модель № 54787. – Заявл. 19.01.2006; опубл. 27.07.2006 – Б.21.; Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ 2006611562. Программа для регистрации сигналов хемилюминотестера ЛТ-1 / И.И. Павлюченко, С.Р. Федосов, А.А. Басов; заявитель и правообладатель Павлюченко И.И., Федосов С.Р., Басов А.А. – № 2006610783; заявл. 16.03.2006; зарег. 10.05.2006.
11. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования в медицине // Свободные радикалы и болезни человека: материалы национальной научно-практической конференции с международным участием (19–22 сентября 1999 г.). – Смоленск, 1999. – С. 18–19.
12. Фролова О.И., Торопыгин П.Ю., Медведева И.В., Журавлева Т.Д., Киянюк Н.С., Платицын В.А. Состояние антиоксидантной защиты и липидных компонентов мем-

бран эритроцитов больных с впервые выявленным лейкозом. // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2001. – № 1. – С. 34–40.

13. Яшин Я.И., Яшин А.Я., Пахомов В.П. Установка для определения суммарной антиоксидантной активности биологически активных соединений. Решение о выдаче патента на изобретение № 2003123073/15 (024965). Дата подачи заявки 25.07.2003 г.

14. Halliwell B. and Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. – Oxford: Clarendon Press, 1999.

References

1. Vladimirov Y.A., Archakov A.I. Lipid peroxidation in biological membranes. Moscow: Science, 1972. 252 p.

2. Voeikov V.L. Regulatory function of the active forms of oxygen in the blood and aqueous model systems: the dissertation author's Doctor of Medicine. Moscow, 2003. 48 p.

3. Zhdanov A.V. Study of structural components and physico-chemical properties of humic substances low-mineralized silt sulfide mud as a source of antioxidant drugs // Abstract of the dissertation author's Candidat of Pharmacy. Samara, 2011. 24 p.

4. Criteria for assessing the quality of curative mud with their exploration, use and protection: Guidelines // USSR Ministry of Health. M., 1987. 24 p.

5. Lyubitsky O.B., G.I. Klebanov Application of chemiluminescence to determine the antioxidant activity of food and dietary supplements // Free radicals, antioxidants and human diseases: Proceedings of the national scientific and practical conference with international participation (19-22 September 2001). Smolensk, 2001. pp. 11–12.

6. Manshina N.V. Balneologia The health of the resort. Moscow: Veche, 2007. 592 p. (83–94)

7. Menshchikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z. etc. Oxidative stress: Pathological pump condition and disease. Novosibirsk: ARTA 2008. 284 p.

8. Pavlyuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R. Patent № 2182706 from 15.01.2001.

9. Pavlyuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R. A method for diagnosing oxidative stress of the human body. Patent № 2236008. Add. 28.07.2003; Published. 10.09.2004 B. 25.

10. Pavlyuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R. System of laboratory diagnosis of oxidative stress. A utility model patent number 5478. Appl. 19.01.2006, publ. 27.07.2006 B.21; Certificate of official registration of computer programs 2006611562. Program for recording signals hemilyuminotestera LT-1 / I.I. Pavlyuchenko, S.R. Fedosov, A.A. Bass; applicant and copyright Pavlyuchenko I.I., S.R. Fedosov, A.A. Basov № 2006610783; appl. 16.03.2006 ; eV. 10.05.2006.

11. Farkhutdinov R.R., V.A. Likhovskiy Chemiluminescent methods of research in medicine // Free radicals and human diseases: Proceedings of the national scientific and practical conference with international participation (19–22 September 1999). Smolensk, 1999. pp. 18–19.

12. Frolov O., Toropygin P.Y., Medvedev I.V., Zhuravlev E.T., Kiyanyuk N.S., V.A. Platitsyn Status of antioxidant protection and lipid components of erythrocyte membranes of patients with newly diagnosed leukemia // Problems of Hematology and Blood Transfusion. 2001. no. 1. pp. 34–40.

13. Yashin Y.I., Yashin A.Y., Pakhomov V.P. Apparatus for determining the total antioxidant activity of biologically active compounds. The decision to grant a patent for the invention no. 2003123073 /15 (024965). Filing Date 25.07.2003.

14. Halliwell B. and Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford: Clarendon Press, 1999.

Рецензенты:

Литвинова Т.Н., д.п.н., профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Краснодар;

Сампиев А.М., д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой фармации, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 612.6.6 16.3 (043.3)

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Падерин П.Л., Свешников А.А.

*ФГБУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт»,
Шадринск, e-mail: asveshnikov@mail.ru*

В процессе лечения обследовано 50 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГП) и 57 с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Оценка функционального состояния почек проводили на гамма-камере фирмы «Siemens» методом реносцинтиграфии после введения пентате-ха, меченого ^{99m}Tc. Минеральную плотность костей (МПК) скелета определяли на костном денситометре «GE/Lunar Corp.». Для суждения о механизмах изменений функций определяли концентрацию остеокальцина и ангиотензина-2 с помощью радиоиммунологических наборов «Elsa osteo» и «Ren-CT2» (Франция). Выраженные изменения показателей функции почек у больных первой группы отмечали во всех фазах реносцинтиграмм. Снижение их амплитуды было обусловлено внутривисочечной вазоконстрикцией и почечной ишемией. У 80 % пациентов наблюдали увеличение времени полувыведения радиофармпрепарата, в то время как удлинение времени максимального накопления (T max) лишь у 45 %. У 12 % обследуемых функция почек была нарушена за счет обеих фаз. Нормальная функция почек наблюдалась у 8 %. По данным костной денситометрии при нарушении уродинамики МПК была снижена на 25 %.

Ключевые слова: минералы костей, гиперплазия простаты, почек функции

BONE MINERAL DENSITY IN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

Paderin P.L., Sveshnikov A.A.

Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, e-mail: asveshnikov@mail.ru

In the treatment of 50 patients were examined with benign hyperplasia of prostate (BPH), and 57 with chronic renal failure (CRF). Evaluation of renal function by the gamma camera Siemens renoscintigraphy method after the introduction of the pentateha, ^{99m}Tc guard. Bone mineral density (BMD) to determine the skeleton bone densitometre GE/Lunar Corp. For judgments on the mechanisms of the changes of osteocalcin concentrations were determined and angiotensin-2 by radioimmunologičeskikh Elsa kits «osteο» and «Ren-Ct2» (France). Pronounced changes in kidney function in patients with the first group mentioned in all phases of renoscintigramm. Reduce their amplitude due to vasoconstriction and intrarenal renal ischemia. In 80 % of patients observed half-life time of radiopharmaceuticals, while lengthening the time of maximum accumulation (t max) only 45 %. 12 % of surveyed have kidney function was impaired by both through. Normal kidney function has been observed in 8 %. According to bone densitometry in violation of urodynamics of the IPC was reduced by 25 %.

Keywords: bone minerals, giperplazia prostate, kidney function

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин [5]. Первые гистологически определяемые признаки гиперплазии можно обнаружить в 30–40 лет у 10 % мужчин, а клинические появляются – в 40–50 лет. В 51–64 года такие симптомы отмечаются у 25 % мужчин, в 65–68 лет – у 50 %, в 75–80 лет – у 80 %, а в более старших группах – у 85–90 %. Поэтому многие исследователи говорят о неизбежности этого состояния у всех мужчин. Увеличение размеров предстательной железы ведет к сужению просвета простатического отдела уретры, что затрудняет отведение мочи, возникает уретрогидронефроз, нарушаются функции почек и появляется их недостаточность.

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 [6]. С учетом этого возникает настоятельная необходимость изучения МПК скелета. 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 проводить профилактические мероприятия, а при необходимости и медикаментозное лечение остеопении и остеопороза.

Материалы и методы исследования

В процессе лечения обследовано 50 пациентов с ДГП. Оценка функционального состояния почек проводили на эмиссионном фотонном компьютерном томографе (гамма-камере) фирмы «Siemens» методом реносцинтиграфии. Исследовали функциональное и анатомо-топографическое состояния почек после введения пентате-ха, меченого ^{99m}Tc. Анализ результатов реносцинтиграфии (РСГ) проводили по

качественным и количественным критериям, анализировали секреторно-экскреторную функцию почек по сегментам. РСГ позволяла сократить сроки обследования больного и установить диагноз на ранних стадиях поражения, что явилось важным фактором успешно проводимого лечения.

МПК скелета измеряли на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США). Измеряли суммарное количество минералов в скелете и их количество на единицу площади кости ($\text{г}/\text{см}^2$). Сравнение результатов проводили с данными у мужчин аналогичного возраста, но без ДГП.

Результаты исследований и их обсуждение

У значительной части больных с ДГП (80%) было обнаружено снижение амплитуды ренограмм, что указывало на изменения секреторной и экскреторной функций и нарушения уродинамики. Это обусловлено стереотипной реакцией почки в виде внутривисцеральной вазоконстрикции, снижения клубочковой фильтрации, нарушения секреции, экскреции, изменениях в анализах мочи в виде протеинурии, микрогематурии и лейкоцитурии. У больных отмечена гипотония, расширение чашечно-лоханочной структуры и рефлюксы.

Секреторную фазу оценивали по времени максимального накопления (T_{max}) радиофармпрепарата (РФП) – пентатека, меченного $^{99\text{m}}\text{Tc}$, которое увеличивалось до 157% и составляло $8,083 \pm 0,708$ минуты ($p < 0,05$). Контуры почек были менее четкими, интенсивность накопления препарата была неодинаковой в различных сегментах. Несмотря на выраженные изменения, больные не предъявляли жалоб со стороны почек.

Экскреторная функция при сокращении диуреза характеризовалась удлинением экскреторно-эвакуаторного компонента: происходило увеличение времени полувыведения РФП до $20,958 \pm 0,454$ мин ($p < 0,05$) – 138%

по сравнению с контрольной группой, что указывало на выраженное нарушение экскреции. При удалении простаты к 14 дню время полувыведения РФП оставалось практически на прежнем уровне и только с 24 дня появлялась более выраженная тенденция к восстановлению функции – $18,58 \pm 1,758$ мин ($p < 0,05$), нарушение составило 114,7%. К 30–35 дню отмечалось возвращение этого показателя к норме.

Восстановление экскреторной функции, по нашим данным, происходило медленнее, чем секреторной, что указывает не только на наличие сосудистых нарушений, но и на наличие паренхиматозных изменений в почках.

У пожилых и старых людей, которым по состоянию здоровья удаление простаты не производилось, ренограммы были изменены преимущественно в фазе выделения. Отмечено также небольшое уплощение вершины и снижение высоты секреторного процесса по отношению к сосудистому. Значительные изменения в выделительном компоненте связаны как со снижением экскреторной функции, так и нарушением эвакуаторной функции верхних мочевыводящих путей вследствие их атонии и большей извитости. Возрастное склерозирование сосудов, гиалиноз почечных клубочков приводили в пожилом возрасте к значительному уменьшению почечного кровообращения. Умеренная пиелозктазия и рефлюкс способствовали застою и инфицированию мочи, что приводит к развитию стойких нарушений функции мочевыводящей системы.

По данным костной денситометрии, при нарушении уродинамики МПК в среднем составляла $1,170 \pm 0,063$ $\text{г}/\text{см}^2$, что на 10,7% меньше по сравнению с возрастной нормой ($1,256 \pm 0,082$ $\text{г}/\text{см}^2$; $p < 0,05$, табл. 1).

Таблица 1

Параметры тела и количество минеральных веществ в стандартных местах измерения у мужчин в 66–70 лет и 76–80 лет с ДГП и без нее ($M \pm SD$)

Показатели	Возраст					
	66–70			76–80		
	Больные с ДГП	Без ДГП	–%	Больные ДГП	Без ДГП	–%
1	2	3	4	5	6	7
Рост (см)	$169,0 \pm 2,0$	$171,2 \pm 1,9$	1,0	$165,1 \pm 1,7$	$167,2 \pm 2,3$	1,1
Масса тела (кг)	$74,40 \pm 2,23$	$76,45 \pm 1,61$	2,1	$71,42 \pm 1,86$	$73,37 \pm 1,66$	2,3
Площадь скелета (м^2)	$2,3 \pm 0,22$	$2,4 \pm 0,20$	3,2	$2,2 \pm 0,14$	$2,3 \pm 0,12$	6,2
Всего минералов (г)	$2,648 \pm 0,132$	$3,030 \pm 0,116$	12,1	$2,442 \pm 0,127$	$2,805 \pm 0,178$	13,1
МПК всего скелета ($\text{г}/\text{см}^2$)	$1,136 \pm 0,086$	$1,248 \pm 0,079$	9,0	$1,112 \pm 0,059$	$1,202 \pm 0,061$	7,4
Поясничный отдел позвоночника (L_2-L_4)						
Ширина (см)	$4,6 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,3$	1,1	$4,5 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,2$	5,0

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
Высота (см)	10,5 ± 0,3	10,6 ± 0,5	0	10,1 ± 0,5	10,2 ± 0,6	1,0
Площадь (см ²)	48,2 ± 2,4	49,7 ± 4,6	3,2	46,3 ± 3,7	49,2 ± 2,6	5,0
Всего минералов (г)	52,712 ± 7,489	56,249 ± 3,740	6,0	50,150 ± 3,995	55,355 ± 3,091	9,2
МПК (г/см ²)	1,028 ± 0,157	1,129 ± 0,075	9,0	0,973 ± 0,318	1,107 ± 0,057	12,0
Шейка бедренной кости						
Площадь (см ²)	5,3 ± 0,26	5,4 ± 0,33	1,0	5,2 ± 0,42	5,2 ± 0,32	1,0
Всего минералов (г)	5,025 ± 0,209	5,419 ± 0,165	7,0	4,567 ± 0,058	4,961 ± 0,098	8,0
МПК (г/см ²)	0,831 ± 0,106	0,973 ± 0,056	14,0	0,745 ± 0,038	0,896 ± 0,046	16,0
Пространство Варда						
Площадь (см ²)	3,3 ± 0,3	3,5 ± 0,5	4,0	3,2 ± 0,3	3,4 ± 0,2	6
Всего минералов (г)	2,375 ± 0,059	2,651 ± 0,051	10,0	2,033 ± 0,066	2,309 ± 0,042	12,0
МПК (г/см ²)	0,640 ± 0,023	0,764 ± 0,013	16,2	0,590 ± 0,049	0,729 ± 0,039	19,3
Большой вертел						
Площадь (см ²)	15,8 ± 0,2	17,2 ± 0,9	7,0	14,9 ± 0,2	15,8 ± 0,9	5,3
Всего минералов (г)	14,700 ± 0,090	16,241 ± 0,183	9,4	12,650 ± 0,082	14,426 ± 0,031	12,2
МПК (г/см ²)	0,843 ± 0,024	0,939 ± 0,019	10,0	0,736 ± 0,013	0,868 ± 0,025	15,5
Диафиз бедренной кости						
Площадь (см ²)	14,9 ± 0,2	15,1 ± 0,1	1,1	14,1 ± 0,2	14,7 ± 0,4	3,2
Всего минералов (г)	17,850 ± 2,566	18,911 ± 1,038	5,0	17,583 ± 1,100	18,022 ± 1,122	2,1
МПК (г/см ²)	1,140 ± 0,019	1,184 ± 0,033	3,0	1,134 ± 0,029	1,175 ± 0,021	3,0
Проксимальная треть бедренной кости полностью						
Площадь (см ²)	37,0 ± 2,4	38,1 ± 2,7	2,0	35,1 ± 2,1	36,5 ± 2,2	3,1
Всего минералов (г)	37,494 ± 4,894	40,495 ± 2,421	7,2	34,017 ± 1,491	37,58 ± 2,283	9,4
МПК (г/см ²)	0,962 ± 0,043	1,018 ± 0,064	5,4	0,930 ± 0,055	1,009 ± 0,052	7,0

Примечание: ДГП – доброкачественная гиперплазия простаты; (–%) – процент уменьшения показателей у больных ДГП по сравнению с мужчинами аналогичного возраста, но без ДГП.

Изменения уродинамики приводили и к изменению массы мягких тканей во всем теле: уменьшалась масса мышц и соединительной ткани (ММСТ) и увеличивалось количество жировой ткани (табл. 2). В 61–65 лет масса всех тканей уменьшалась на 5%. Такое уменьшение происходило за счет массы мышц, она уменьшалась на 14%, так как происходила потеря ими воды. Масса жировой ткани увеличивалась на 66%. В 66–70 лет масса мышц уменьшалась на 7%, а жировой ткани увеличивалась только на 33,0%. В 71–75 лет масса мышц уменьшалась на 14,2%, но общая масса тканей за счет существенного прироста жировой ткани (206%) даже возрастала на 5,9%. В 76–80 лет масса всех мягких тканей уменьшалась на 8% за счет массы мышц, которая уменьшалась на 16% и даже увеличение жировой ткани на 18% не компенсировало эту убыль.

У 80% пациентов с ДГП наблюдали увеличение времени полувыведения РФП, в то время как удлинение времени максимального накопления (T_{max}) лишь у 45%. У 12% обследуемых функция почек была нарушена за счет обеих фаз. Нарушения по-

глобительно-выделительной функции почек приводили к снижению интенсивности канальцевой секреции, нарушению экскреции и уродинамики.

Полученные данные позволили предположить, что в остром периоде ДГП посредством рефлекторного механизма возникал спазм сосудов и ишемия почек, подтверждаемые микрогематурией, протеинурией, олигурией, 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 [1]. Описанные нарушения ДГП приводили к тому, что у части пациентов (69%) развивались нарушения в деятельности мочевыделительной системы, которые негативно сказывались на состоянии минерального обмена [2].

Для создания наиболее благоприятных условий функционирования почек и своевременной коррекции нарушений мы расширяли в стационаре схему обследования больных. После общего анализа мочи, если есть отклонения от нормы нескольких

показателей, больному делали дополнительно реносцинтиграфию либо сонографию как более доступный метод исследования. В случае длительно сохраняющихся изменений в анализах мочи, при выраженных нарушениях функций почек, для кон-

троля за правильностью проводимого лечения рекомендуется повторное обследование (реносцинтиграфия, сонография). Это позволяло проконтролировать состояние секреторно-экскреторной функции почек и назначить своевременную терапию [1].

Таблица 2

Масса мышц, соединительной и жировой тканей (кг) во всем теле у мужчин, страдающих от доброкачественной гиперплазии предстательной железы (M ± SD)

Возраст	Показатели	Больные ДГП	Без ДГП	%
Для сведения о контроле приводим вначале данные у здоровых мужчин 36–40 лет				
36–40	Масса всех мягких тканей (ММТ)	61,33 ± 3,73	61,77 ± 3,90	0
	Мышцы и соединительная ткань	52,18 ± 3,60	52,45 ± 3,42	0
	Жировая ткань	9,24 ± 0,48	9,32 ± 0,65	0
	Процент жировой ткани по отношению к ММТ	15,1 ± 0,23	15,0 ± 0,31	0
	Процент жировой ткани к массе тела	14,8 ± 0,3	15,0 ± 0,2	0
	Масса минералов (г)	3298,006 ± 191,132	3325,531 ± 140,225	0
61–65	Масса мягких тканей (ММТ)	66,77 ± 3,22	70,38 ± 2,78	-5,0
	Мышцы и соединительная ткань	49,23 ± 4,10	58,20 ± 3,72	-14,8
	Жировая ткань	18,54 ± 3,14	11,18 ± 1,87	+66,0
	Процент жировой ткани по отношению к ММТ	28,0 ± 2,2	16,3 ± 1,2	+76,1
	Процент жировой ткани к массе тела	27,1 ± 2,1	16,0 ± 1,0	+70,0
	Масса минералов (г)	2889,500 ± 230,118	3100,317 ± 213,005	-6,0
66–70	Масса мягких тканей (ММТ)	63,37 ± 2,63	60,92 ± 1,85	+4,2
	Мышцы и соединительная ткань	47,21 ± 6,36	50,83 ± 3,86	-7,2
	Жировая ткань	13,35 ± 2,93	10,090 ± 0,61	+33,1
	Процент жировой ткани по отношению к ММТ	21,3 ± 2,0	17,0 ± 2,2	+24,0
	Процент жировой ткани к массе тела	21,2 ± 1,7	16,0 ± 1,2	+33,2
	Масса минералов (г)	2622,500 ± 185,134	2940,6 ± 193,171	-10,0
71–75	Масса мягких тканей (ММТ)	64,05 ± 4,4	60,52 ± 3,9	+5,9
	Мышцы и соединительная ткань	43,46 ± 1,2	50,50 ± 4,02	-14,2
	Жировая ткань	20,59 ± 3,9	10,02 ± 0,63	+206
	Процент жировой ткани по отношению к ММТ	33,4 ± 4,6	17,2 ± 1,7	+195
	Процент жировой ткани к массе тела	31,2 ± 6,0	15,4 ± 1,1	+203
	Масса минералов (г)	2500,500 ± 186,159	2913,236 ± 132,270	-14,5
76–80	Масса мягких тканей (ММТ)	58,68 ± 6,2	64,24 ± 3,2	-8,0
	Мышцы и соединительная ткань	41,66 ± 5,3	49,81 ± 4,1	-16,0
	Жировая ткань	17,02 ± 0,7	14,43 ± 0,6	+18,0
	Процент жировой ткани по отношению к ММТ	29,5 ± 2,9	22,9 ± 1,2	+29,0
	Процент жировой ткани к массе тела	28,2 ± 2,7	22,0 ± 1,4	+29,0
	Масса минералов (г)	2424,008 ± 123,23	2790,803 ± 145,215	-13,0

Примечание: «%» – процент по отношению к данным у мужчин аналогичного возраста, но без доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Нами установлено, что нарушения функций почек приводили к снижению интенсивности минерального обмена, вследствие чего уменьшалось как суммарное количество минералов в скелете, так и его МПК [6].

Таким образом, результаты наших исследований показали, что увеличенная за счет доброкачественной гиперплазии простаты, препятствуя нормальному оттоку мочи, способствует развитию нарушений

функции почек, что в свою очередь сказывается на МПК скелета мужчин, страдающих данным заболеванием.

Выводы

1. По данным реносцинтиграфии, у 80% пациентов с ДГП выявляются нарушения функции почек, которые негативно сказываются на состоянии минерального обмена. Они проявляются снижением интенсивности канальцевой секреции, клубочковой фильтрации и экскреции, а также микрогематурией, протеинурией и лейкоцитурией, что требует своевременно проводить оперативное лечение.

2. В механизме нарушений функции почек при ДГП существенное значение имеют нарушения нейроэндокринной регуляции, о чем свидетельствовало увеличение на 21–25% концентрации ангиотензина-II, являющееся одним из пусковых механизмов, поддерживающих функциональные нарушения почек.

3. Результаты остеосцинтиграфии у больных с ДГП косвенно указывали на снижение минерального обмена на 24%, а по данным денситометрии минеральная плотность костной ткани была уменьшена на 25%.

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 Всероссийск. 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:

Всерос. 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: Всероссийск. 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. Всероссийск. 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. Izmeneniya 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;
Таршис Л.Г., д.б.н., профессор кафедры биологии, экологии и методики их преподавания, ФГБОУ ВПО «Уральский государственный педагогический университет», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 612.841.1: 616-003.93: 618.36: 615.453.2

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ГЛАЗА В ОТВЕТ НА ИМПЛАНТАЦИЮ НАНОДИСПЕРСНОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Перевозчиков П.А.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Ижевск, e-mail: rector@igma.udm.ru

В эксперименте на самцах белых крыс трехмесячного возраста с массой тела 220–300 г. изучена репаративная регенерация соединительнотканых структур передней стенки глаза животного методом иммуногистохимического анализа с определением экспрессии Ki-67 при имплантации биологического контейнера с нанодисперсной плацентой, крупноизмельченной плацентой, а также у ложнопериоперированных животных (разрез конъюнктивы без имплантации биологического контейнера). Проллиферативные процессы в виде образования рыхлой соединительнотканной капсулы в зоне операции с формированием в ней множеством новообразованных сосудов, активизация фибробластов были в значительной степени выражены при имплантации биоконтейнера с нанодисперсной плацентой. Отмечено усиление процессов пролиферации с активизацией фибробластов и формированием гемокапилляров в наружных и средних слоях склеры, прилежащей зоне имплантации биоконтейнера, только в группе животных с имплантацией биоконтейнера с нанодисперсной плацентой. Таким образом, нанодисперсная плацента за счет приобретения ею вследствие механоактивации новых физических свойств, таких как повышенная проницаемость и гидрофильность, значительно усиливает процессы пролиферации в соединительнотканых структурах передней стенки глаза реципиента.

Ключевые слова: механоактивация, репаративная регенерация, нанодисперсная плацента, иммуногистохимия

REPARATIVE REGENERATION OF THE EYE'S ANTERIOR WALL IN RESPONSE TO IMPLANTATION OF THE NANODISPERSED PLACENTA

Perevozchikov P.A.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: rector@igma.udm.ru

In the experiment on male white rats of three-months age with the body weight of 220–300 g reparative regeneration of the connective-tissue structures of the anterior wall of the animals eye was studied by an immunohistochemical analysis with determination of Ki-67 expression when implanting the biological container with a nanodispersed placenta and the biological container with a coarse-ground placenta. The control group included animals with conjunctiva section without the implantation of the biocontainer. Proliferative processes such as the formation of a loose connective-tissue capsule in an operation zone with multiple angiogenesis and the fibroblast activation were considerably marked after the implantation of the biocontainer with a nanodispersed placenta. Strengthening of proliferation processes with fibroblast activation and the generation of haemocapillaries in external and middle layers of the sclera adjacent to the biocontainer impantation zone was noted only in group of animals implanted with the biocontainer with a nanodispersed placenta. Thus, due to mehanooactivation the nanodispersed placenta acquires new physical properties such as increased permeability and hydrophily and as a result the placenta substantially strengthens proliferation processes in the connective-tissue structures of the anterior wall of the recipient eye.

Keywords: mechanoactivation, reparative regeneration, nanodispersed placenta, immunohistochemistry

Изучение процессов репаративной регенерации до сих пор остается актуальным в биологии и медицине [2, 5]. Особенно это важно для биологических тканей, в которых регенерация очень низка или практически отсутствует, в частности, в офтальмологии – в ходе манипуляции для укрепления наружной стенки глаза при ее дистрофических процессах [3, 9, 10].

В предварительных исследованиях эффективности применения различных аллоплантов и имплантатов выявлено их значительное модулирующее влияние на поврежденные ткани [7]. Использование измельченных в порошок биологических материалов в виде крупнодисперсной взвеси уменьшает травматичность методики за счет минимизации разрезов слизистой оболочки, однако репаративная регенерация возникает также только на поверхности склеры в зоне ее введения [5, 6].

Известно, что измельчение до наноразмерной структуры вещества без изме-

нения его химического состава изменяет в сторону увеличения его физические свойства: проникающую способность, гидрофильность и т.д. [4]. Однако изучение влияния имплантации биологических материалов, измельченных до наноразмерного уровня, на динамику репаративных процессов в соединительнотканых структурах передней стенки глаза в настоящее время не проводилось.

Цель исследования – изучить закономерности репаративной регенерации соединительнотканых структур передней стенки глаза в ответ на имплантацию нанодисперсной плаценты.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования выполнены на самцах белых крыс трехмесячного возраста с массой тела 220–300 г. В первой группе животным (опыт) под слизистую на склере глаза под местной анестезией имплантировали биологический контейнер (БК) размерами $3,0 \pm 0,5 \times 1,0 \pm 0,2$ мм. Биоконтейнер представлял собой отрезок сосуда амниотической оболоч-

ки человека и был наполнен $0,05 \pm 0,01$ г порошком нанодисперсной плаценты, полученной методом механоактивации [1]. Порошок состоял [8] из отдельных частиц размером от 200 до 500 нм, сформированных зернами размером от 40 до 100 нм. Частицы в свою очередь образовывали слабосвязанные агломераты размером от 2 до 10 мкм. Во второй опытной группе животным под слизистую на склере глаза под местной анестезией имплантировали биологический контейнер, заполненный порошком из крупноизмельченной плаценты с размерами частиц более 45 мкм, в аналогичной дозе. Третья группа животных (контроль) состояла из ложнооперированных крыс, которым под анестезией проводили разрез, аналогичный таковому в ходе имплантации.

Экспериментальные исследования проведены с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Забой производили под тиопенталовым наркозом путем декапитации. Изучены группы животных к концу 3, 7, 30 и 60 суток после манипуляций (по 5 животных в каждой группе). Фиксацию осуществляли в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в парафин. Исследование структуры порошка измельченной плаценты человека и поверхности гистологических срезов зоны оперативного вмешательства проводились на сканирующей зондовой лаборатории Ntegra (NT-MDT) в прерывисто-контактной методике на воздухе после предварительной химической очистки от парафина. Аналогичным образом изучена структурная организация коллагеновых волокон в участках предварительно проведенных манипуляций. Для общего морфологического анализа препараты окрашивали гематоксилин-эозином. Изучение пролиферативной активности соединительнотканного окружения трансплантируемого материала выявляли иммуногистохимически с определением экспрессии Ki-67 ПАП методом.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенных экспериментальных исследований выявлено, что постимплантационный период у животных протекал без видимых осложнений: отсутствовали признаки отторжения и вторичной инфекции.

В ранние сроки (3–7-е сутки) после имплантации БК во всех рассмотренных случаях имплантат сохранялся в обеих опытных группах. Отмечалась умеренная воспалительная инфильтрация как оболочки БК, представленной стенкой сосуда, так и окружающей конъюнктивы и субконъюнктивальной основы. Это проявлялось в лимфоцитарно-моноцитарных клеточных ответах, умеренной инфильтрации мононуклеарами тканей прилежащей склеры и конъюнктивы, появлении отдельных лейкоцитов в стенке и в содержимом БК. В контроле же проявления клеточных реакций были значительно менее выражены. Прилегающий участок склеры реципиента в первой опытной группе характеризовался разрыхлением стромы, между коллагеновыми волокнами которой видны нейтрофилы

и лимфоциты, а также мелкие полихромно окрашенные пылевидные частицы, аналогичные наблюдаемым при исследовании гистологического среза БК. При этом отмечено сохранение наноразмерной структуры измельченной плаценты 40–100 нм. Разволокнение поверхностных слоев склеры во второй опытной группе было незначительное, их инфильтрация под БК не отмечалась. В контроле склера была интактна.

Имуногистохимическое исследование с определением экспрессии Ki-67 ПАП методом показало выраженную пролиферативную активность клеток соединительнотканной основы слизистой оболочки глаза вокруг БК (рис. 1, 2) в первой контрольной группе, умеренновыраженную пролиферативную активность в зоне имплантации БК с крупноизмельченной плацентой (рис. 3) и низкую пролиферативную активность в зоне разреза слизистой и подслизистой оболочек в опытной группе (рис. 4).

Через 30 суток после проведенной манипуляции как у контрольных, так и опытных животных зона внешней поверхности раневого повреждения подвергалась полной реэпителизации. В контроле на месте хирургического вмешательства сформировался рубец в виде ограниченного участка плотной волокнистой соединительной ткани с сетевидно распределенными коллагеновыми волокнами. Лейкоцитарно-клеточные реакции в зоне и непосредственно вокруг повреждения у контрольных животных отсутствовали. У животных опытных групп в зоне имплантации наблюдались остатки стенки БК в виде небольших скоплений участков эластических и коллагеновых волокон с наличием лимфоцитарно-клеточного ответа в них. У животных обеих опытных групп в непосредственном окружении БК наблюдались значительные клеточные скопления, включающие лимфоциты, пролиферирующие и зрелые клетки фибробластического ряда, эпителиоидные клетки.

При этом фибробласты формировали тонкую соединительную капсулу вокруг БК с множеством гемокапилляров и наличием эпителиоидных клеток, однако в первой опытной группе при имплантации БК с нанодисперсной плацентой процессы клеточных реакций, а также формирование новых капилляров было более выражено. Кроме того, отмечалась пролиферативная активность клеток фибробластического ряда в прилежащей к БК склере реципиента, в ее поверхностных и средних слоях, а также формирование в них гемокапилляров, что практически отсутствовало во второй группе животных с имплантацией БК с крупноизмельченной плацентой.

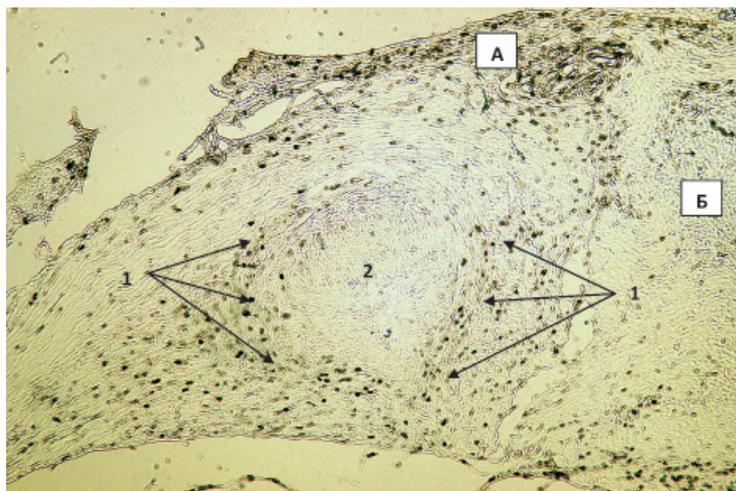


Рис. 1. Обзорное изображение экспрессии Ki-67 в зоне имплантации биоконтейнера в 1-й опытной группе на 7-е сутки после вмешательства. Вторые антитела, меченные пероксидазой. Ув. x50: 1 – участок соединительной ткани с признаками высокой пролиферативной активности, 2 – остатки биоконтейнера; А – слизистая оболочка; Б – подслизистая оболочка

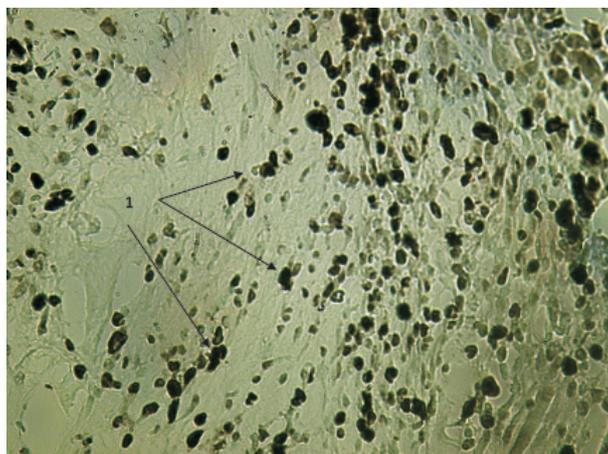


Рис. 2. Экспрессия Ki-67 в зоне, непосредственно прилегающей к имплантируемому биоконтейнеру в 1-й опытной группе на 7-е сутки после вмешательства. Вторые антитела, меченные пероксидазой. Ув. x200: 1 – пролиферативно активные клетки

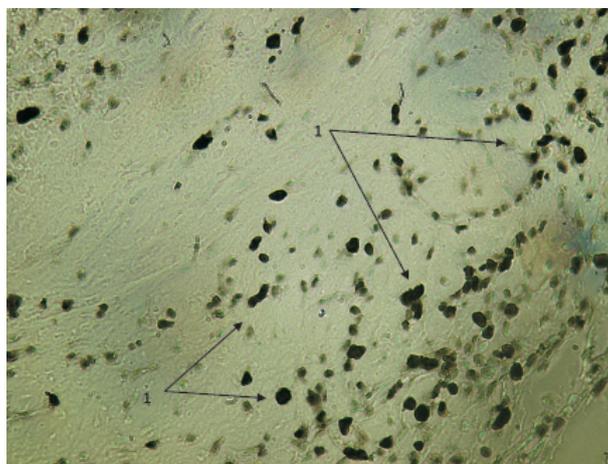


Рис. 3. Экспрессия Ki-67 в зоне, непосредственно прилегающей к имплантируемому биоконтейнеру во 2-й опытной группе на 7-е сутки после вмешательства. Вторые антитела, меченные пероксидазой. Ув. x200: 1 – пролиферативно активные клетки

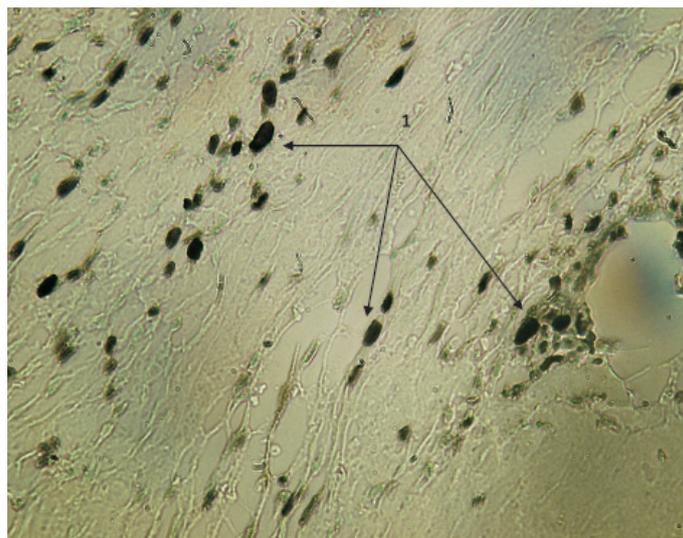


Рис. 4. Экспрессия Ki-67 в зоне механической травмы в контрольной группе на 7-ые сутки после вмешательства. Вторые антитела, меченные пероксидазой. Ув. x200:
1 – пролиферативно активные клетки

Через 60 суток в области разреза у контрольных животных участок хирургического вмешательства выявлялся в виде ограниченной зоны рубцовой ткани конъюнктивы. В обеих опытных группах БК практически полностью рассасывался. Вокруг донорских структур в первой опытной группе образовалась капсула, внутренние слои которой состояли из эпителиоидных клеток и крупных макрофагов. Наружные слои капсулы состояли из вновь образованной рыхлой соединительной ткани с множеством вновь сформированных сосудов, активных фибробластов. Новообразованная соединительная ткань по плотности приближалась к отдаленной от зоны имплантации. Макромолекулярная организация вновь образованных коллагеновых волокон указывала на достаточную степень их морфологической зрелости. Волокнистая организация межклеточного вещества склеры приобретала упорядоченный характер. При имплантации БК с крупноизмельченной плацентой данные процессы проявлялись в значительно меньшей степени. Толщина склеры во второй опытной группе была на 23%, а в контроле на 31% меньше по отношению к первой опытной группе.

Заключение

Таким образом, нанодисперсная плацента, по всей видимости, за счет приобретения ею новых физических свойств вследствие механоактивации, таких как повышенная проницаемость и гидрофильность, значительно усиливает процессы пролиферации в соединительнотканых структурах ре-

ципиента в зоне ее введения. Кроме того, повышаются репаративные свойства склеральной ткани при ее изначально низкой пролиферативной активности.

Список литературы

1. Биологический контейнер для реваскуляризации соединительной ткани: пат. № 2369361 РФ / Жаров В.В. [и др.]; заявитель и патентообладатель ГУЗ «Республиканская офтальмологическая клиническая больница МЗ УР», Жаров В.В., Перевозчиков П.А., Лялин А.Н.; заявка № 2008113277/14 зарегистр. 04.04.2008 // Изобретения. Полезные модели. – 2009.
2. Каноков В.Н. Экспериментально-гистологические основы новых технологий в офтальмохирургии / В.Н. Каноков, А.А. Стадников. – Оренбург: ОАО «ИПК «Южный Урал», 2009. – 104 с.
3. Лапочкин В.И. Приобретенная близорукость: классификация, диагностика, тактика лечения // «Ижевские родники – 2008»: Рос. науч.-практ. конф. офтальмологов с международ. участием. – Ижевск, 2008. – С. 112–120.
4. Механоактивированный лекарственный препарат кальция глюконат: рентгеноструктурные, микроскопические и рентгеноэлектронные исследования / Г.Н. Коньгин [и др.] // Химия в интересах устойчивого развития. – 2005. – Т. 13, № 3. – С. 249–252.
5. Муслимов С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии. – Уфа: Башкортостан, 2000. – 168 с.
6. Перевозчиков П.А. Морфологические особенности репаративной регенерации при имплантации нанодисперсного биологического материала плацентарного происхождения / П.А. Перевозчиков, Ю.Г. Васильев, О.В. Карбань // Морфологические ведомости. – 2011. – № 4. – С. 37–42.
7. Перевозчиков, П.А. Стимуляция коллагеногенеза в склеральной ткани в эксперименте / П.А. Перевозчиков, Ю.Г. Васильев, О.В. Карбань // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 187–190.
8. Сканирующая зондовая микроскопия в изучении регенерации тканей при склеропластических операциях в офтальмологии / В.В. Жаров [и др.] // Поверхность. Рентгеновские, синхотронные и нейтронные исследования. – 2009. – № 10. – С. 1–6.

9. Сомов Е.Е. Склеропластика. – СПб.: Петербургский педиатрический мед. и-т, 1995. – 144 с.

10. Sellheyer K. Development of the human sclera: a morphological study / K. Sellheyer, M. Spitznas // Graefe's Archive Clin Exp Ophthalmol. – 1988. – Vol. 226. – P. 89–100.

References

1. Zharov V.V., Perevozchikov P.A., Lyalin A.N. The biological container for a revascularization of connective tissue (The Russian Federation patent no. 2369361. The applicant and patent holder – Republican Ophthalmological Clinical Hospital; the application no. 2008113277/14 was registered 04.04.2008).

2. Kanukov V.N., Stadnikov A.A. Experimental and histological bases of new technologies in ophthalmosurgery. Orenburg: Yuzhniy Ural; 2009. 104 p.

3. Lapochkin V.I. Acquired myopia: classification, diagnosis, treatment regimen. In: Collection of scientific articles of the Russian scientific and practical conference of ophthalmologists with the international participation «The Izhevsk springs – 2008». Izhevsk, 2008, pp. 112–120.

4. Konygin G.N. et al. The mechanoactivated medicine of calcium gluconate: X-ray diffraction, microscopic and X-ray electronic researches. Chemistry in interests of a sustainable development, 2005, Vol. 13, no. 3, pp. 249–252.

5. Muslimov S.A. Morphological aspects of regenerative surgery. Ufa: Bashkortostan; 2000. 168 p.

6. Perevozchikov P.A., Vasiliev U.G., Karban O.V. Morphological features of reparative regeneration after implantation

of the biological material nanodispersed placental origin. Morphological newsletter, 2011, no. 4, pp. 37–42.

7. Perevozchikov P.A., Vasiliev U.G., Karban O.V. Stimulation of a collagenogenesis in scleral tissue in an experiment. Astrakhan Medical Journal, 2013, no. 1, pp. 187–190.

8. Zharov V.V. et al. Atomic Force Microscopy in Studying Regeneration of Tissues in Sclera Plasty in Ophthalmology / Journal of surface investigation. X-ray, synchrotron and neutron techniques, 2009, Vol. 3, no. 5, pp. 804–808.

9. Somov E.E. Scleroplastica. Petersburg: Peterburg Pidiatric Medical Institute; 1995. 144 p.

10. Sellheyer K., Spitznas M. Development of the human sclera: a morphological study / Graefe's Archive Clin Exp Ophthalmol, 1988, no. 226, pp. 89–100.

Рецензенты:

Васильев Ю.Г., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск;

Селякин С.П., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 618.36:616-08:615.849.19

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ ДИСТОНИЯМИ

Пешев Л.П., Ляличкина Н.А., Фоминова Г.В.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
Саранск, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Проанализированы исходы беременности для матери и плода у 80 пациенток с артериальной гипотонией (ГБ) и у 81 – с артериальной гипертензией (АГ), лечение плацентарной недостаточности (ПН) которым проводили низкоинтенсивным гелий-неоновым лазерным излучением (ГНЛИ). Группы сравнения составили по 60 беременных, получавших стандартную медикаментозную терапию ПН при артериальной гипертензии и артериальной гипотонии. В контрольную группу вошли 40 соматически здоровых женщин с физиологически развивающейся беременностью. Анализ отдаленных результатов лечения ПН показал более высокую эффективность лазерной рефлексотерапии, что подтверждалось снижением частоты дальнейшего развития плацентарной недостаточности у беременных с АГ в 3,4 раза, при ГБ – в 2,0 раза. Другие клинические данные также 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 из 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%).

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, гипотония беременных, плацентарная недостаточность, лазерное излучение

REMOTE RESULTS OF THE TREATMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY BY LASER RADIATION OF PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL DYSTONIA

Peshev L.P., Lyalichkiha N.A., Fominova G.V.

Mordovian state University. N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Analyzed pregnancy outcomes for the mother and the foetus in 80 patients with arterial hypotension and the 81 – with arterial hypertension (AH), treatment of placental insufficiency (PIIn) who had low intensive helium-neon laser radiation (HNLR). The group of comparison comprised 60 pregnant women receiving standard medical therapy of PIIn with arterial hypertension and arterial hypotension. The control group comprised 40 somatically healthy women physiologically developing pregnancy. The analysis of remote results of the treatment of PIIn demonstrated higher efficiency of LRT, which was confirmed by a number of urgent deliveries, decrease the number of relapses of PIIn during pregnancy, complications of pregnancy, a condition of the newborn. The analysis of remote results of the treatment PIIn demonstrated higher efficiency of laser acupuncture, which was confirmed by a lower frequency of further development of placental insufficiency in pregnant women with hypertension 3,4 times, arterial hypotension – 2,0 times. Other clinical data also confirmed the efficiency of laser therapy: after a course of LRT in pregnant women with arterial hypertension returned to normal blood pressure, improved hemodynamic parameters placental perfusion, according to the ultrasound there was no evidence of lag in physical development of the fetus. In 136 patients of this group of pregnancy ended birth in the period, and in 2 subgroups (laser treatment) birth in the period occurred in 100%. The anthropometric indices of developmental delay and malnutrition newborn have not been revealed. Patients with arterial hypotension of urgent deliveries occurred in 92,4%, and, in the group of pregnant women who were LRT, delivery at term there were 71 (97,2%). Malnutrition of infants in this group was not, in the first sub-wasting detected in 3 of the newborn (2,1%).

Keywords: pregnancy, hypertension, hypotension pregnant, placental insufficiency, laser radiation

Наиболее сложной проблемой в акушерской практике до настоящего времени остается проблема лечения плацентарной недостаточности [1, 10, 11, 12]. Многие авторы отмечают, что современные методы фармакотерапии плацентарной недостаточности недостаточно эффективны и сопряжены с реальной опасностью эмбриотоксического и тератогенных эффектов [5].

В то же время к концу XX – началу XXI века разработаны и достаточно успешно апробированы альтернативные немедикаментозные методики лечения, основанные

на стимуляции сформировавшихся в филогенезе адаптационно-защитных реакций организма матери: иглорефлексотерапия, радиоволновая терапия, магнитотерапия и др. Для акушеров наибольший интерес в этом аспекте должна представлять лазерная рефлексотерапия (ЛРТ). Преимущества ее перед другими способами рефлекторного воздействия заключаются в неинвазивности методики, а также в монохроматичности, когерентности излучения, позволяющих достичь желаемого терапевтического результата при минимальных дозах энергии.

Фундаментальные клинико-экспериментальные исследования, ретроспективный анализ результатов показали отсутствие эмбриотоксического и тератогенного эффектов лазерной рефлексотерапии на плод, что дополнительно подчеркивает преимущества ее перед другими методами физиотерапии [3, 7, 8]. Однако с сожалением приходится констатировать весьма сдержанное отношение к лазеротерапии в акушерстве, что можно объяснить недостаточностью ее рекламы (сравните с агрессивной рекламой продукции фармацевтических компаний), а также отсутствием конкретных рекомендаций по использованию лазерного излучения в лечении осложнений беременности, в частности, у женщин с экстрагенитальной патологией, основанных на анализе отдаленных результатов.

Цель работы – исследовать эффективность лазерной рефлексотерапии в комплексном лечении плацентарной недостаточности (ПН) у беременных с артериальной гипертензией (АГ) и гипотонией беременных (ГБ).

Для реализации поставленной цели проанализированы дальнейшее течение и исходы для матери и плода у 140 пациенток с АГ и 141 – с ГБ, получавших в первой половине беременности комплексное лечение ПН. В том числе 80 пациенткам в первой группе (с АГ) и 81 – во второй (с ГБ) стандартную терапию (базисную) дополняли ЛРТ по описанной нами ранее методике [7].

Для оценки эффективности примененной терапии изучено дальнейшее течение беременности и родов у обследованных групп беременных.

Анализ проводили в сроки беременности 30–34 недели на основании третьего УЗ-скрининга, доплерографического исследования маточного, плодово-плацентарного кровотока и кардиотокографии плода.

Так, к указанным срокам обследования среди беременных, получавших базисную терапию, диагноз «хроническая плацентарная недостаточность» был выставлен 38 (63,3%) беременным с АГ и 39 (65,0%) – с артериальной гипотонией. В подгруппах пациенток, получивших превентивное лечение с включением ЛРТ, манифестация ПН наблюдалась у 15 (18,5%) пациенток с АГ и у 25 (31,3%) – с артериальной гипотонией.

Аномальное содержание околоплодных вод является одним из признаков патологического функционирования фето-плацентарного комплекса. При ультразвуковом исследовании во всех обследованных группах была отмечена невысокая частота патологического количества околоплодных вод. Этот показатель оказался лучше в подгруппах

женщин, получавших превентивную терапию с использованием ГНЛИ. Так, многоводие было отмечено у 4 (6,6%) пациенток с артериальной гипертензией из подгруппы сравнения и у 3 (3,7%) женщин – из основной подгруппы. У беременных с артериальной гипотонией, получавших традиционное лечение, многоводие было диагностировано у 2 (3,3%), в подгруппе, получавшей комбинированное лечение, случаев многоводия нами не зафиксировано.

При артериальной гипотонии маловодие встречалось в подгруппе со стандартной терапией у 3 (5,0%) пациенток, а в подгруппе с ЛРТ – у 1 (1,3%) женщины.

В группе с артериальной гипертензией маловодие имело место только у 4 (6,6%) беременных, получавших в первой половине беременности базисное лечение.

Преждевременное созревание плаценты также чаще было диагностировано в группе женщин, получавших традиционное лечение: при АГ – у 24 (40,0%); при артериальной гипотонии – у 21 (35,0%). Лазерная терапия уменьшала частоту преждевременного созревания плаценты (по результатам УЗИ), при АГ в 4,6 раза (7 женщин (8,6%)), а при ГБ в 2,2 раза (у 13 беременных (16,3%)).

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) I степени развивалась во всех подгруппах, где проводилось стандартное лечение: у 6 (10,0%) женщин в группе с артериальной гипертензией, у 5 (8,3%) – при артериальной гипотонии. У беременных с артериальными дистониями, получавших лазерную рефлексотерапию, ЗВУР (по данным УЗИ) не выявлена.

По данным доплерографического исследования, нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК) имело место во всех обследованных группах. При артериальной гипертензии нарушение МППК I степени встречалось у 30 (50,0%) беременных, получавших традиционное лечение. Стимуляция маточного кровотока в ранние сроки с использованием ЛРТ способствовала длительному улучшению маточного кровотока у беременных с АГ и приводила к уменьшению частоты гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод» в 5 раз. Аналогичная тенденция была отмечена и при артериальной гипотонии. Нарушение МППК I степени в III триместре выявлено у 31 (51,7%) беременной, получавшей базисную терапию и у 7 (8,8%) женщин после комплексного лечения с ГНЛИ. Нарушения кровотока II степени констатированы у пациенток обеих групп, которым проводилось стандартное лечение в первой половине беременности:

при АГ – у 4 (6,6%), при артериальной гипотонии – у 5 (8,3%) беременных. Среди пациенток из группы с ЛРТ нарушение кровообращения II степени было зафиксировано только у 2 (2,5%) женщин с артериальной гипертензией.

При кардиотокографии более высокий показатель состояния плода по Фишеру отмечен в подгруппах, получавших ЛРТ, что подтверждалось более высокой (на 5,1%; $P < 0,05$) базальной частотой сердечных сокращений (БЧСС) плода до нормального уровня по сравнению с данным показателем у беременных подгруппы сравнения.

При ГБ достоверной разницы этого показателя между двумя подгруппами не было, при этом количество акцелераций после проведения ЛРТ стало выше на 38,7% ($P < 0,01$).

Отмечено также, что число децелераций при стандартном лечении артериальной гипертензии и в обеих группах с артериальной гипотонией оказалось достоверно выше, чем в контрольной группе.

При анализе исходов беременности установлено, что из числа пациенток с артериальной гипертензией роды в срок произошли у 132 (94,3%), при этом в подгруппе, получавшей стандартное лечение, родоразрешились в срок 54 (90,0%), а в подгруппе с ЛРТ – 78 (96,3%). Из них в первой подгруппе операцией кесарева сечения родоразрешены 12 (20,0%) беременных, а во второй – 6 (7,5%).

Показаниями для оперативного родоразрешения в первой подгруппе послужили: рубец на матке – 6 (10,0%), дискоординированная родовая деятельность – у 2 (3,3%), слабость родовой деятельности – 1 (1,7%), дистресс плода – 2 (3,3%).

Во второй подгруппе показаниями для операции кесарева сечения явились: рубец на матке – у 3 (3,7%), клинически узкий таз – у 3 (3,7%).

В группе беременных с ГБ роды в срок произошли у всех женщин (в 100%). Из них операцией кесарева сечения родоразрешены 7 (5,0%) пациенток. Показаниями к операции в подгруппе со стандартным лечением явились рубец на матке – 2 (3,3%), слабость родовой деятельности – 1 (1,7%). В основной подгруппе кесарево сечение проводилось у 2 (2,5%) женщин по поводу рубца на матке и у 2 (2,5%) – при клинически узком тазе.

У женщин с АГ средняя масса тела детей при рождении составила в группе сравнения $3115,37 \pm 0,120$ г, а в основной группе – $3318,58 \pm 0,146$ г. При оценке массы плодов также установлено, что в группе женщин с артериальной гипертензией, которые в ранние сроки получали стандарт-

ную терапию экстрагенитальной патологии, 10% детей родились преждевременно, с массой тела до 2500,0 г. При оценке новорожденных по шкале Апгар гипоксия с оценкой 6 баллов на 1 минуте жизни отмечена только у 2 (3,3%) пациенток с артериальной гипертензией из подгруппы сравнения. Достоверных отличий в оценке по шкале Апгар на 5 минуте жизни новорожденных в сравниваемых группах не было.

У пациенток с ГБ, получавших базисную терапию, масса плодов составила в среднем $3199,0 \pm 0,172$ г, а после комбинированного лечения – $3400,27 \pm 0,137$ г. Причем только у одной женщины из подгруппы со стандартным лечением родился ребенок с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте жизни 6 баллов. К 5 минуте ни у одного из родившихся детей не было выявлено признаков асфиксии.

Приведенные данные подтверждают эффективность превентивной терапии плацентарной недостаточности с использованием ГНЛИ в группах высокого риска у беременных с артериальными дистониями, о чем свидетельствует достоверное уменьшение у них осложнений беременности и родов.

По итогам масштабных экспериментальных и клинических исследований доказано, что НИЛИ обладает уникальным и универсальным многофакторным адаптогенным влиянием на измененные системы гомеостаза человека. При этом ведущими факторами позитивного действия НИЛИ являются наличие мощного мембрано-стабилизирующего и антиоксидантного эффектов [2, 3, 4, 6, 8].

Полученные результаты дают основание рекомендовать более широкое применение лазерной рефлексотерапии в лечении плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией и гипотонией.

Список литературы

1. Баева И.Ю. К проблеме маловесных детей / И.Ю. Баева, Г.П. Черепова, Т.А. Кундик // Информ. арх. – 2009. – Т. 3. – № 4. – С. 27–30.
2. Басиев З.Г. Лазерная терапия – наука и предмет обучения врачей / З.Г. Басиев, О.З. Басиева, Н.А. Торчинов // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12. – С. 30–31.
3. Евстигнеев А.Р. Применение полупроводниковых лазеров и светодиодов в медицине (научно-метод. мат.). – Калуга: ЛАН РФ, 2000. – 57 с.
4. Евстигнеев А.Р. Клиническая лазерология: практическое руководство для врачей / А.Р. Евстигнеев, Л.П. Пешев. – Саранск-Калуга, 2008. – 394 с.
5. Коколина В.Ф. Фетоплацентарная недостаточность (патогенез, диагностика, терапия, профилактика): руководство для врачей / В.Ф. Коколина, А.В. Картелишев, О.А. Васильева. – М.: ИД Медпрактика-М, 2006. – 224 с.
6. Малиновский Е.Л. Возможности прогнозирования индивидуальной реакции больных на курсовую

низкоинтенсивную лазерную терапию / Е.Л. Малиновский, А.В. Картелишев, А.Р. Евстигнеев // Современные возможности лазерной медицины и биологии. – Новгород-Калуга: АКФ Политоп, 2006. – С. 146–161.

7. Пешев Л.П. Синдром дизадаптации при угрожающем аборте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – 1998. – 34 с.

8. Пешев Л.П. Квантовая терапия в акушерско-гинекологической клинике / Л.П. Пешев, А.Р. Евстигнеев. – Саранск-Калуга: Изд-во Ковылк. тип, 2002. – 155 с.

9. Тришкин А.Г. Тактика ведения беременных с задержкой роста плода / А.Г. Тришкин, Н.В. Артымук, Е.С. Бикметова // Доктор.Ру. – 2012. – № 7 (75). – С. 69–73.

10. Alberry M. Management of fetal growth restriction / M. Alberry, P. Soothill // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2007. – Vol. 92. – № 1. – P. F62–67.

11. Bamfo J.E. A.K. Diagnosis and management of fetal growth restriction / J.E. A.K. Bamfo, A.O. Odibo // J. Pregnancy. – 2011. – Vol. 2011. Article ID640715, 15 p.

References

1. Baeva I. Yu. K probleme malovesnyih detey / I. Yu. Baeva, G. P. Cherepova, T. A. Kundik // Informats. arh. 2009. T. 3. no. 4. pp. 27–30.

2. Basiev Z.G. Lazernaya terapiya – nauka i predmet obucheniya vrachey / Z.G. Basiev, O.Z. Basieva, N.A. Torchinov // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. 2007. no. 12. pp. 30–31.

3. Evstigneev A.R. Primenenie poluprovodnikovykh lazerov i svetodiodov v meditsine (nauchno-metod. mat.) / A.R. Evstigneev. Kaluga: LAN RF, 2000. 57 ps.

4. Evstigneev A.R. Klinicheskaya lazerologiya: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey / A.R. Evstigneev, L.P. Peshev. Saransk-Kaluga, 2008. 394 p.

5. Kokolina V.F. Fetoplatsentarnaya nedostatochnost (patogenez, diagnostika, terapiya, profilaktika): rukovodstvo dlya vrachey / V.F. Kokolina, A.V. Kartelishev, O.A. Vasileva. M.: ID Medpraktika-M, 2006. 224 p.

6. Malinovskiy E.L. Vozможности prognozirovaniya individualnoy reaktsii bolnykh na kursovuyu nizkointensivnuyu lazernuyu terapiyu / E.L. Malinovskiy, A.V. Kartelishev, A.R. Evstigneev // Sovremennyye vozможности lazernoy meditsiny i biologii. Novgorod-Kaluga: AKF Politop, 2006. pp. 146–161.

7. Peshev L.P. Sindrom dizadaptatsii pri ugrozhayuschem aborte. Avtorefer. diss... dokt. med.nauk. 1998. 34 p.

8. Peshev L.P. Kvantovaya terapiya v akushersko-ginekologicheskoy klinike/ L.P. Peshev, A.R. Evstigneev. Izd-vo Kovylk. tip. Saransk-Kaluga. 2002. 155 p.

9. Trishkin A.G. Taktika vedeniya beremennykh s zaderzhkoy rosta ploda / A.G. Trishkin, N.V. Artyimuk, E.S. Bikmetova // Doktor.Ru. 2012. no. 7 (75). pp. 69–73.

10. Alberry M. Management of fetal growth restriction / M. Alberry, P. Soothill // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. 2007. Vol. 92. no. 1. pp. F62–67.

11. Bamfo J.E. A.K. Diagnosis and management of fetal growth restriction / J.E. A.K. Bamfo, A.O. Odibo // J. Pregnancy. 2011. Vol. 2011. Article ID640715, 15 p.

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;

Лещанкина Н.Ю., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии медицинского института, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 612.014.469:615.27

КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЙ И ЛИПИДРЕГУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Полозова Э.И., Радайкина О.Г., Власова Т.И., Лещанкина Н.Ю.,
Васильев В.В., Власова Н.А.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru

В работе представлены результаты экспериментального исследования влияния эмоксипина на изменения качественного и количественного состава липидов тканевых структур сердца, интенсивность процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантный потенциал, активность фосфолипазы A_2 , морфофункциональное состояние сердечной мышцы. Показан кардиопротекторный липидрегулирующий эффект эмоксипина, который реализуется не только за счет уменьшения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и повышения ферментного антиоксидантного потенциала тканевых структур миокарда, но и за счет депрессии активности фосфолипазы A_2 . Эффективность эмоксипина в восстановлении функциональных изменений в сердце коррелирует с его способностью корригировать качественные и количественные изменения липидного спектра. На фоне использования препарата отмечается снижение уровня свободных жирных кислот, лизофосфолипидов, повышение содержания суммарных фосфолипидов, фосфатидилхолина.

Ключевые слова: миокард, эмоксипин, перекисное окисление липидов, фосфолипаза A_2

THE IMPACT OF EMOXIPIN ON THE CORRECTION OF LIPID HOMEOSTASIS WITH CARDIAC DISTRESS SYNDROME

Polozova E.I., Radaykina O.G., Vlasova T.I., Leschankina N.Y., Vasilev V.V., Vlasova N.A.

Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru

The paper presents the results of an experimental study of the influence emoxipine on qualitative and quantitative changes in lipid composition of tissue structures of the heart, the intensity of lipid peroxidation, antioxidant capacity, phospholipase A_2 activity, morphology and function of the heart muscle. Shown cardioprotective effect lipidreguliruyuschy emoxipine, which is implemented not only by reducing the intensity of lipid peroxidation and increase enzyme antioxidant potential myocardial tissue structures, but also due to depressed activity of phospholipase A_2 . Emoxipine effectiveness in restoring functional changes in the heart correlates with its ability to correct qualitative and quantitative changes in lipid profile. On the background of drug use reported decrease in the free fatty acids, lysophospholipids, elevated levels of total phospholipids, phosphatidylcholine.

Keywords: myocardium, emoxipin, lipid peroxidation, phospholipase A_2

Эндоотоксикоз является процессом, при котором нарушения тканевого обмена развиваются не только с самых ранних сроков, но и в дальнейшем начинают играть самостоятельную, подчас ведущую роль в патологии и морфогенезе вторичного повреждения внутренних органов [1, 4, 5, 6, 7].

При эндоотоксикозе, сама концепция которого подразумевает полиорганность развивающейся патологии, миокард становится мишенью вторичного повреждения, вызванного эндогенными токсическими соединениями с комплексом морфофункциональных изменений [2, 3].

В то же время участие тканевых нарушений белкового и липидного метаболизма в развитии поражения сердца до настоящего времени остаются малоизученными. Исследование в этом направлении может привести к расширению современных представлений об эндоотоксикозе, его органах-мишенях, подходах к диагностике и патогенетической коррекции возникших нарушений.

Цель работы – изучить кардиопротекторный липидрегулирующий эффект эмоксипина на изменения качественного и количественного состава липидов тканевых

структур сердца, интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантный потенциал, активность фосфолипазы A_2 , морфофункциональное состояние сердечной мышцы.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование было проведено на 24 взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола массой от 5,7 до 14 кг, разделенных на две группы.

Первая группа – контрольная ($n = 12$). При остром экспериментальном перитоните исследовали морфофункциональное состояние, качественный и количественный состав липидов, интенсивность ПОЛ, фосфолипазную активность тканевых структур миокарда, выраженность эндогенной интоксикации.

Вторая группа – опытная ($n = 12$). Исследовали влияние эмоксипина на вышеуказанные компоненты гомеостаза при остром экспериментальном перитоните.

Моделирование перитонита. Под общим обезболиванием (тиопентал-натрия 0,04 г/кг массы) животным в брюшную полость шприцем вводили 20% каловую взвесь из расчета 0,5 мл/кг массы тела животного (Власов А.П., 1991). Через сутки после этой манипуляции животным выполняли срединную лапаротомию, оценивали возникшие патологические изменения в брюшной полости и санировали ее. В контрольные сроки (1, 3, 5 суток) животным

производили релaparотомию, биопсию ткани миокарда, осуществляли забор крови. Исследования проводились в соответствии с нравственными требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.), Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г., приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики»), одобрены локальным этическим комитетом.

В послеоперационном периоде экспериментальным животным проводили дезинтоксикационную (внутривенное введение 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного) и антибактериальную (внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела) терапию.

В опытной группе животным в комплексную терапию включали эмоксипин, обладающий антиоксидантным эффектом. Ежедневно внутривенно вводился 1% раствор эмоксипина из расчета 10 мг/кг.

Липиды из биоптатов миокарда экстрагировали хлороформметаноловой смесью (Хиггинс Дж.А., 1990), фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах. Полярные фосфолипиды разделяли на пластинах фирмы Merck на стеклянной основе, нейтральные липиды фракционировали на силикагелевых пластинах для обращенно-фазной тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж.А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975). Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software). Содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Для определения антиоксидантной активности липидов предварительно проводили индукцию липоперекисления раствором сульфата железа в концентрации 5 мкмоль в течение часа. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана (Гуревич В.С. и др., 1990; Досон Р. и др., 1991). Регистрацию каталитической деятельности фосфолипазы А₂ (ФЛА₂) проводили титриметрическим методом по мере образования свободных жирных кислот (Трофимов В.А., 1999). ЭКГ регистрировали в стандартных отведениях на электрокардиографе ЭК ЭТ-01-«Р-Д». Концентрацию общего белка определяли по способу Бредфорд. Оценивали уровень молекул средней массы (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994). Определяли общую и эффективную концентрацию альбумина (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Проводили световую микроскопию при окраске препаратов гематоксилин-эозином.

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t-Стьюдента, корреляционная зависимость оценена с помощью критерия r. Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, совершали с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применен текстовый процессор Microsoft Word XP.

Результаты исследования и их обсуждение

При моделировании острого перитонита в организме экспериментальных животных

развивался синдром эндогенной интоксикации (ЭИ). Отмечено повышение уровня как гидрофильных, так и гидрофобных токсических продуктов. Так, уровень молекул средней массы повышался более чем в 2 раза, индекс токсичности плазмы по альбумину возрастал в 2–4 раза, резерв связывания альбумина во все исследуемые сроки наблюдения был ниже исходного значения (нормы) на 50,1% ($p < 0,05$).

Оказалось, что при традиционной терапии уровень ЭИ уменьшался. Однако даже в конечный этап послеоперационного наблюдения исследуемые показатели ЭИ достоверно отличались от исходных значений.

Развитие при перитоните синдрома ЭИ тесно коррелировало с интенсификацией процессов ПОЛ, активность которых более ярко представлена на организменном уровне. После моделирования перитонита в плазме крови по отношению к исходно отмечалось увеличение уровня диеновых конъюгатов на 57,3% ($p < 0,05$), триеновых конъюгатов на 39,2% ($p < 0,05$), МДА на 69,5% ($p < 0,05$), индуцированного железом МДА (Fe-МДА) на 114,3% ($p < 0,05$), снижение активности СОД на 71,1% ($p < 0,05$). Возрастала активность ФЛА₂ более чем в 10 раз ($p < 0,05$). Тем самым подтверждался факт зависимости степени выраженности ЭИ от накопления первичных и вторичных молекулярных продуктов липоперекисления и активации ФЛА₂.

На органном уровне (в ткани сердца) выраженность процессов ПОЛ отмечена в меньшей степени. При этом активность ФЛА₂ повышалась на 25,8% ($p < 0,05$), а СОД – снижалась на 42,5% ($p < 0,05$).

Опыты показали, что в тканевых структурах миокарда при эндотоксикозе развиваются выраженные расстройства липидного обмена (табл. 1). Так, уровень эфиров холестерина уменьшался на 23,4% ($p < 0,05$), а суммарных фосфолипидов – на 17,9% ($p < 0,05$), в спектре которых выявляются следующие изменения: уменьшение уровня сфингомиелина, фосфатидилсерина и фосфатидилинозита на 15,9, 26,8 и 17,6% ($p < 0,05$) соответственно, что указывает на изменение состояния липидного бислоя мембран кардиомиоцитов, в частности, его жидкостных свойств.

На этом фоне происходит увеличение уровня моноацилглицерола на 9,5% ($p < 0,05$), диацилглицерола – на 4,1% ($p < 0,05$), свободных жирных кислот на 10,7% ($p < 0,05$), лизофосфолипидов – на 282,1% ($p < 0,05$), что указывает на развитие мембранодестабилизирующих процессов и инициацию ПОЛ.

Следовательно, при перитоните развивается выраженная ЭИ, наступает интенсификация процессов ПОЛ и активизация

ФЛА₂, нарушается состав липидного бислоя кардиомиоцитов, что в конечном итоге ведет к функциональным расстройствам со стороны сердца. Наибольшая степень выраженности указанных нарушений регистрировалась в первые 3 суток эксперимента. Важно отметить и то, что традиционная терапия не обладает способностью быстро корригировать развившиеся нарушения гомеостаза.

В группе опытов, в которых в комплексной терапии перитонита использован эмоксипин, выявлен ряд положительных эффектов. Применение препарата позволи-

ло снизить степень выраженности ЭИ, что проявлялось в постепенном снижении содержания молекул средней массы, индекса токсичности плазмы и других маркеров эндотоксикоза. Наиболее заметным указанный эффект был к конечному сроку наблюдения.

Редукция свободно-радикальных реакций под влиянием эмоксипина происходила уже с третьих суток лечения и достигала максимума к конечному сроку наблюдения. Оказалось, что указанный эффект ярче был выражен на организменном уровне, чем на органном (табл. 1).

Таблица 1

Влияние эмоксипина на липидный спектр (%) тканевых структур миокарда при эндогенной интоксикации (M ± m)

Показатель	Норма	Группа	Этапы наблюдения		
			1 сутки	3 сутки	5 сутки
Суммарные фосфолипиды	28,41 ± 1,14	I	21,18 ± 1,56	20,44 ± 1,23*	21,87 ± 1,62
		II	24,78 ± 2,30*	26,27 ± 2,53*	26,64 ± 1,84*
Моноацилглицеролы	2,74 ± 0,28	I	4,41 ± 0,84*	4,89 ± 0,81*	4,63 ± 0,42*
		II	3,38 ± 0,56	3,19 ± 0,61	2,78 ± 0,26
Холестерол	26,51 ± 3,68	I	27,36 ± 3,16	25,06 ± 2,26	26,31 ± 2,65
		II	25,69 ± 2,43	23,49 ± 2,45	25,60 ± 1,99
Эфиры холестерина	14,33 ± 0,49	I	7,77 ± 0,89*	7,02 ± 0,67*	7,32 ± 0,51
		II	11,01 ± 2,01	10,62 ± 1,25*	11,87 ± 1,37
Диацилглицеролы	5,31 ± 0,43	I	5,95 ± 0,30*	5,53 ± 0,56	6,25 ± 0,71
		II	5,50 ± 0,73	4,80 ± 0,78	5,10 ± 0,47
Свободные жирные кислоты	3,94 ± 0,44	I	4,88 ± 0,36*	7,86 ± 0,24*	9,57 ± 0,91*
		II	4,31 ± 0,74	5,06 ± 0,45*	5,51 ± 0,69*
Триацилглицеролы	20,11 ± 1,95	I	22,24 ± 2,04	23,32 ± 2,88	17,86 ± 2,13
		II	19,85 ± 2,10	20,18 ± 2,53	19,57 ± 1,84
Сфингомиелин	6,34 ± 0,32	I	4,45 ± 0,37*	4,62 ± 0,27*	4,87 ± 0,60*
		II	5,33 ± 0,59	5,87 ± 0,41	6,05 ± 0,65
Лизофосфолипиды	0,39 ± 0,07	I	2,17 ± 0,35*	1,90 ± 0,29*	1,63 ± 0,17*
		II	1,57 ± 0,17*	1,31 ± 0,16*	1,16 ± 0,22*
Фосфатидилхолин	38,18 ± 1,97	I	28,36 ± 1,65*	27,21 ± 2,10*	29,10 ± 2,01*
		II	32,97 ± 3,13	33,99 ± 2,25	35,54 ± 2,30
Фосфатидилсерин	13,71 ± 1,45	I	7,74 ± 0,86*	6,87 ± 1,49*	4,91 ± 1,21*
		II	9,43 ± 1,02*	10,05 ± 1,25	10,64 ± 1,38
Фосфатидилинозит	6,41 ± 0,48	I	7,05 ± 0,61	7,61 ± 0,51*	7,20 ± 0,31
		II	5,92 ± 0,39	6,84 ± 0,68	6,28 ± 0,41
Фосфатидилэтанол-амин	35,93 ± 1,84	I	39,37 ± 2,50	42,44 ± 2,10*	38,92 ± 2,57
		II	36,80 ± 3,63	36,51 ± 2,55	34,61 ± 2,42

Примечания: I – контрольная группа; II – опытная группа; * – достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность изменений по отношению к контрольным данным при $p < 0,05$.

Так, в плазме крови содержание МДА уменьшалось уже через сутки после начала лечения, а в конечный этап наблюдения оно существенно не отличалось от исходного уровня. По сравнению с показателями контрольной группы отмечено су-

щественное его снижение в исследованные этапы наблюдения соответственно на 6,0, 12,7 и 22,5% ($p < 0,05$). Активность ФЛА₂ в плазме крови сохранялась повышенной во все сроки наблюдения. Тем не менее она была существенно меньше контрольных

результатов. Активность СОД начинала существенно возрастать на третьи сутки лечения и приближалась к нормальным значениям к конечному сроку наблюдения.

Включение в комплексную терапию острого перитонита эмоксипина значительно уменьшало воспалительную реакцию миокарда и тем самым предупреждало развитие грубых деструктивных изменений. Уже через сутки контрактурные изменения носили очаговый характер, а к 5 суткам площадь их значительно сокращалась или не выявлялась. Отек и инфильтрация нейтрофилами межтканевой ткани уменьшались. К конечному сроку наблюдения доминировали репаративные процессы.

Благотворно влиял эмоксипин на липидный гомеостаз в ткани сердца. К конечному этапу наблюдения состав нейтральных липидов и фосфолипидов существенно не от-

личался от соответствующих показателей исхода. Наиболее демонстративным оказался эффект препарата на ряд липидных фракций. Так, на фоне использования препарата содержание суммарных фосфолипидов, фосфатидилхолина повышалось соответственно на 17,0; 16,3% ($p < 0,05$), уровень свободных жирных кислот, лизофосфолипидов падал соответственно на 11,7; 27,7% ($p < 0,05$) (табл. 1).

В тканях сердца эмоксипин заметно снижал интенсивность радикальных реакций липопереокисления и уменьшал активность ФЛА₂. Содержание ТБК-активных продуктов уменьшалось через сутки после начала лечения, а к конечному сроку было ниже контроля на 21,4% ($p < 0,05$). Активность ФЛА₂ после первого введения препарата достоверно снижалась на 10,0% (табл. 2).

Таблица 2

Влияние эмоксипина на интенсивность процессов ПОЛ в ткани сердца при эндогенной интоксикации (M ± m)

Показатель	Норма	Группа	Этапы наблюдения		
			1 сутки	3 сутки	5 сутки
Диеновые конъюгаты (усл.ед./мг липидов)	195,75 ± 19,68	I	338,07 ± 20,50*	367,43 ± 25,44*	467,65 ± 21,66*
		II	275,12 ± 24,03*	301,64 ± 23,66*	383,90 ± 21,09*
Триеновые конъюгаты (усл.ед./мг липидов)	122,38 ± 14,59	I	293,85 ± 38,17*	261,57 ± 37,35	307,02 ± 22,62*
		II	266,17 ± 16,66*	197,65 ± 36,31*	239,04 ± 22,78*
МДА (нМоль/г белка)	3,63 ± 0,22	I	5,37 ± 0,27*	4,76 ± 0,31*	3,92 ± 0,26
		II	4,17 ± 0,25*	4,20 ± 0,29	3,08 ± 0,28
Fe-МДА (нМоль/г белка)	3,77 ± 0,47	I	6,80 ± 0,54*	6,18 ± 0,45*	5,42 ± 0,41*
		II	6,04 ± 0,29*	5,49 ± 0,31*	5,06 ± 0,37*
Активность ФЛА ₂ (мкмоль/с/г белка)	1,78 ± 0,12	I	2,29 ± 0,18*	1,66 ± 0,23	1,86 ± 0,27
		II	1,87 ± 0,14	1,67 ± 0,20	1,65 ± 0,24
СОД (усл.ед.)	12,63 ± 0,32	I	7,77 ± 0,33*	7,35 ± 0,38*	9,11 ± 0,39*
		II	9,05 ± 0,47*	8,62 ± 0,41*	10,97 ± 0,34*

Примечания: I – контрольная группа; II – опытная группа; * – достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность изменений по отношению к контрольным данным при $p < 0,05$.

Следовательно, представленный материал данной серии экспериментальных исследований показывает, что применение эмоксипина при лечении острого перитонита способствует уменьшению ЭИ, снижению интенсивности ПОЛ и подавлению активности ФЛА₂. Важно отметить, что препарат нормализует липидный гомеостаз. В то же время выявляется разница воздействия препарата в различных тканях. В плазме крови ряд эффектов начинается проследиваться в первые сутки применения, а полноценное действие проявляется с 3 суток применения. На органном уровне существенное воздействие эмоксипина ре-

гистрируется с первых суток, а в последующем их эффективность не столь выражена (табл. 2).

В свете представленных результатов можно отметить, что при эндогенной интоксикации в сердце возникают морфофункциональные изменения, что подтверждается литературными данными. Установлено, что указанные расстройства сопровождаются существенными отклонениями состава липидного бислоя мембран кардиомиоцитов, выраженность которых коррелирует с интенсивностью ПОЛ и активностью фосфолипазы А₂ тканевых структур органа ($r = 0,712-0,987$).

Выводы

1. При эндотоксикозе перитонеального генеза в тканевых структурах сердца возникают выраженные липидные перестройки, характеризующиеся модификацией качественного и количественного состава липидов, которые сопровождаются морфологическими и функциональными нарушениями в ткани сердца, интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, повышением активности фосфолипазы A_2 и снижением антиоксидантной защиты.

2. Применение при эндогенной интоксикации эмоксипина, обладающего антиоксидантным действием, приводит к уменьшению морфофункциональных изменений в сердце.

3. Эффективность эмоксипина в восстановлении функциональных изменений в сердце коррелирует с его способностью корректировать качественные и количественные изменения липидного спектра. На фоне использования препарата отмечается снижение уровня свободных жирных кислот, лизофосфолипидов, повышение содержания суммарных фосфолипидов, фосфатидилхолина.

4. Кардиопротекторный липидрегулирующий эффект эмоксипина реализуется не только за счет уменьшения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и повышения ферментного антиоксидантного потенциала тканевых структур миокарда, но и за счет депрессии активности фосфолипазы A_2 . При этом существенное влияние на фосфолипазную активность эмоксипина происходит после первого введения.

Список литературы

1. Мишнёв О.Д., Щеголев А.И., Лысова Н.Л. Печень и почки при эндотоксемии. – М.: РГМУ, 2003. – 210 с.
2. Непомнящих Л.М., Лушников Е.Л., Семенов Д.Е. Паренхиматозно-стромальные отношения в миокарде: регенераторно-пластическая недостаточность кардиомиоцитов и развитие диффузного кардиосклероза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – № 7. – С. 103–109.
3. Непомнящих Л.М., Циммерман В.Г. Преднекротические контрактурные повреждения кардиомиоцитов: флуориметрическое флуорохромирование и люминесцентная микро-

скопия миокарда // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – № 9. – С. 343–349.

4. Новочадов В.В. Патология липидного обмена при эндотоксикозе: дис. ... д-ра. мед. наук. – Волгоград, 2001. – 255 с.

5. Новочадов В.В., Писарев В.Б. Эндотоксикоз: Моделирование и органопатология: монография. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 240 с.

6. Яковлев М.Ю. Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека: дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1993. – 324 с.

7. Hoebe K.H., Monshouwer M., Witkamp R.F. Cocultures of porcine hepatocytes and Kupffer cells as an improved in vitro model for the study of hepatotoxic compounds // Vet. Q. – 2000. – Vol. 22, № 1. – P. 21–25.

References

1. Mishnjov O.D., Shhegolev A.I., Lysova N.L. *Pechen' i pochki pri jendotoksemii*. M.: RGMU, 2003. 210 p.
2. Nepomnjashih L.M., Lushnikova E.L., Semenov D.E. *Parenhimatozno-stromal'nye otnoshenija v miokarde: regeneratorno-plasticheskaja nedostatochnost' kardiomiocitov i razvitie diffuznogo kardioskleroza* // B'ulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2001. no. 7. pp. 103–109.
3. Nepomnjashih L.M., Cimmerman V.G. *Prednekroticheskie kontrakturnye povrezhdenija kardiomiocitov: fotohimicheskoe fljuorohromirovanie i ljuminescentnaja mikroskopija miokarda* // B'ulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2001. no. 9. pp. 343–349.
4. Novochadov V.V. *Patologija lipidnogo obmena pri jendotoksikoze*: Dis. ...d-ra. med. nauk. Volgograd. 2001. 255 p.
5. Novochadov V.V., Pisarev V.B. *Jendotoksikoz: Modelirovanie i organopatologija: monografija*. Volgograd: Izd-vo VolGMU. 2005. 240 p.
6. Jakovlev M.Ju. *Sistemnaja jendotoksinemija v fiziologii i patologii cheloveka*: Dis. ...d-ra. med. nauk. Moskva. 1993. 324 p.
7. Hoebe K.H., Monshouwer M., Witkamp R.F. *Cocultures of porcine hepatocytes and Kupffer cells as an improved in vitro model for the study of hepatotoxic compounds* // Vet. Q. 2000. Vol. 22, no. 1. pp. 21–25.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.381-002:616.381-072.1

ПРОГРАММИРОВАННЫЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИТОНИТА

Салахов Е.К., Власов А.П.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru

В работе на материалах клинических исследований изучена эффективность программных видеолaparоскопических санаций брюшной полости с применением низкочастотного ультразвука при распространенных формах перитонита. Способ программных видеолaparоскопических санаций брюшной полости с применением низкочастотного ультразвука использован у 37 больных с распространенным перитонитом. Установлена высокая эффективность способа, которая выражалась в снижении гнойных осложнений и летальности за счет выраженного бактерицидного и бактериостатического эффектов. Этот современный и высокоэффективный способ воздействия на инфекционный процесс оказывает минимальное повреждающее воздействие на ткани. Его следует считать альтернативой открытым лаважам и санациям брюшной полости. Способ может успешно использоваться в комплексном лечении больных с тяжелыми формами перитонита.

Ключевые слова: перитонит, санация, ультразвук

PROGRAMMED LAPAROSCOPIC READJUSTMENT ABDOMINAL CAVITY IN PATIENTS WITH ADVANCED FORMS OF PERITONITIS

Salahov E.K., Vlasov A.P.

Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru

In work on the clinical trial materials studied the effectiveness of software videolaparoscopic sanations abdominal cavity using low-frequency ultrasound with common forms of peritonitis. Method software videolaparoscopic sanations abdomen using low-frequency ultrasound used in 37 patients with generalized peritonitis. The high efficiency of the method, which was expressed in the reduction of septic complications and mortality due to its bactericidal and bacteriostatic effects. This modern and highly effective way of influencing the infectious process has minimal risk of harm to the fabric. It should be considered as an alternative to open lavage and bailouts abdomen. The method can be used successfully in the treatment of patients with severe peritonitis.

Keywords: peritonitis, sanitation, ultrasound

Лечение больных с распространенными формами перитонита – безусловно, сложная, окончательно не решенная проблема в хирургии. Перитонит является осложнением многих заболеваний брюшной полости, а его лечение представляет собой одну из наиболее актуальных трудностей в хирургии [1, 3]. Несмотря на несомненный прогресс медицины, летальность при перитоните остается на высоком уровне. Смерть пациентов в послеоперационном периоде чаще всего наступает из-за продолжающегося воспалительного процесса в брюшной полости и полиорганной недостаточности [4, 11, 15].

Открытие новых методов диагностики и лечения, совершенствование хирургической техники, достижения в малоинвазивной хирургии, расширение возможностей антибактериальной терапии существенно не снизили уровень летальности при распространенном перитоните. Немаловажную роль при этом играют неэффективная хирургическая санация гнойно-воспалительного очага в брюшной полости, продолжающийся перитонит или позднее поступление больных в стационар [2, 13, 14]. Ряд авторов отмечают также возросший объем хирургической помощи, увеличение числа

больных пожилого и старческого возраста, а также пациентов с большим количеством факторов риска [10].

Доктрина лечения перитонита многие десятилетия остается неизменной. Постулатами являются обязательное хирургическое устранение источника внутрибрюшной инфекции, тщательная санация брюшной полости, целенаправленная антибактериальная терапия и интенсивное детоксикационное и симптоматическое лечение в послеоперационном периоде.

Санация брюшной полости является важнейшим этапом оперативного вмешательства и должна осуществляться с особой тщательностью, поскольку неполноценная интраоперационная санация не может быть восполнена ни антибактериальной, ни интенсивной терапией в послеоперационном периоде [9]. Агрессивность и высокая травматичность метода программируемых ревизий брюшной полости вынуждают хирургов искать альтернативные варианты. Особого внимания заслуживает внедрение видеолaparоскопии в лечение распространенных форм перитонита [5]. Важное место заняли программированные лапароскопические санации после первичных операций при распространенном перитоните. Их

использование позволяет совершить ряд хирургических манипуляций [6]:

1. Санировать брюшную полость, корригировать расположение дренажей, контролировать состояние кишечных швов и анастомозов, возможность наложения швов в случае обнаружения дефекта полого органа.

2. Произвести пункцию и дренирование внутрибрюшных абсцессов.

3. Остановить кровотечение с использованием гемостатических полимерных материалов либо осуществить клипирование, коагуляцию, прошивание сосудов.

4. Рассечь сформированные и формирующиеся спайки между органами брюшной полости.

5. Обработать брюшину и органы брюшной полости ультразвуком в растворе антисептика или произвести лазерное облучение брюшной полости.

Различают два вида лапароскопической санации – механическое воздействие промываемым раствором с использованием различных устройств (в том числе гидропрессивная санация, БРЮСАН Малкова) и применение физических факторов воздействия (обработка ультразвуком, облучение лазером) [7].

Показания к программированным санациям определяются во время лапаротомии [6, 7, 8]. К ним относятся:

1. Давность заболевания свыше 24 часов;

2. В случаях при источнике перитонита в лице ободочной кишки;

3. Выраженные воспалительные изменения париетальной и висцеральной брюшины, сопровождающиеся массивными, плотными наложениями фибрина;

4. Экссудат с каловым содержанием;

5. Ретенция жидкости после перитонеального лаважа, желчеистечение, а также случаи, требующие визуального динамического контроля.

Недостатками лапароскопической санации являются [6, 7, 8]:

1. Невозможность адекватной санации брюшной полости при массивной бактериальной контаминации, обильных фибринозных наложениях;

2. Плохой обзор при наличии паралитической непроходимости;

3. Отсутствие возможности произвести интубацию тонкой кишки.

В лечении гнойно-септических заболеваний брюшной полости широкое применение нашли физические факторы воздействия на микрофлору. Их преимущество заключается в том, что они не приводят к антибиотикорезистентности.

Начатые в 80-е годы XX века исследования по применению низкочастотного ультра-

звука показывают, что ультразвуковая кавитация оказывает выраженное бактерицидное и бактериостатическое действие.

В МВТУ им. Н.Э. Баумана разработана ультразвуковая аппаратура, с помощью которой достигается хороший бактерицидный эффект при лечении гнойных ран и полостей [8]. Бактерицидный эффект был проверен на стандартных штаммах микроорганизмов, высеянных из гнойных ран. Было доказано механическое, термическое и химическое воздействие ультразвука на микроорганизмы, приводящее к инаktivации ферментов, нарушению клеточных мембран и распаду белковых субстанций. Разработаны различные типы волноводов, лучшими из которых оказались титановые конические, которые дают возможность получать на частоте 26,5 кГц значительные амплитуды смещения излучающей поверхности (до 100–120 мм). Они положительно зарекомендовали себя в клинических условиях при ультразвуковой обработке инфицированных ран и полостей с помощью растворов различных антисептиков. При данной частоте ультразвука и амплитуде колебаний 50–60 мкм в максимальной степени проявляются свойства активно перемешивать жидкость, создавать ультразвуковую кавитацию, акустические течения, звукоаппиллярный и другие эффекты.

В различных работах описываются комбинированное применение ультразвука с антисептиками. При 10-минутном воздействии только перекиси водорода на культуру золотистого стафилококка число микробных тел уменьшается на 5–6%, а при совместном воздействии с ультразвуком – на 80%.

Ультразвуковая кавитация гнойных очагов в жидкой среде является эффективным методом физической антисептики, подавляющим рост раневой грамположительной и грамотрицательной микрофлоры и способствующим быстрому очищению ран от гнойно-некротического субстрата, что в целом расширяет показания к наложению вторичных швов.

Клинические, цитологические и цитохимические наблюдения показывают, что применение первичной хирургической обработки в сочетании с ультразвуком является эффективным средством предупреждения нагноения инфицированных ран, способствует их первичному заживлению, а также хорошему приживлению кожных лоскутов при первичной кожной пластике больших с обширными рвано-ушибленными и скальпированными ранами.

Суммация антибактериального эффекта от кавитации в присутствии антибиотика значительно выше, чем действия кавитации или антибиотика отдельно взятых.

При микроскопии в увеличении 23000 раз, после озвучивания у большинства клеток утрачивается контурность клеточной мембраны, заметен ее разрыв, увеличивается осмофильность, цитоплазма отслаивается от клеточной мембраны, становится неомогенной и выливается за пределы клетки, нуклеоид утрачивает свои контуры. Аналогичные изменения обнаружены у озвученных клеток золотистого стафилококка. В результате кавитации на различных режимах ультразвукового облучения число оставшихся в живых микроорганизмов по сравнению с контролем уменьшается в 2–6 раз. Отмечена также выраженная морфологическая изменчивость оставшихся в живых микроорганизмов: от мелких до раздутых шаровидных форм. Авторы предполагают, что в результате ультразвука в среде погибших микроорганизмов возникают условия, способствующие гибели ослабленных микробов. Установлено, что под действием низкочастотного ультразвука в клетках пирогенных бактерий возникают разрывы клеточной мембраны с выходом цитоплазмы в окружающую среду.

В литературе имеются сообщения о высокой эффективности лечения осложненных ран антибиотиками в сочетании с ультразвуком. Однако о механизме сочетанного действия ультразвука с антибактериальными препаратами нет единого мнения. Некоторые исследователи не могли установить стерилизующий эффект антибактериальных препаратов в сочетании с ультразвуком. Число микробных клеток в течение 5-минутного воздействия ультразвуком и антибиотиками уменьшилось только наполовину от исходного. Другие отмечают, что не все микроорганизмы поддаются воздействию. Тем не менее их количество после 5-минутного действия антибиотика и ультразвука уменьшается на 5–6 порядков (синегнойная палочка с $3 \cdot 10^{11}$ до $5 \cdot 10^6$, стрептококк в 300 раз). Ультразвук способствует большему контакту химиотерапевтического препарата с микробной клеткой. Обработка антибактериальных препаратов ультразвуком усиливает их антибактериальное действие в 1,7–10,8 раз. Эффект усиления сочетанного действия антибиотика и ультразвука не суммарный, а потенцирующий – превышающий его в несколько раз [7, 12].

Цель исследования – изучение эффективности программных видеолапароскопических санаций брюшной полости с применением низкочастотного ультразвука при распространенных формах перитонита.

Материалы и методы исследования

В исследовании использовали отечественный, серийно выпускающийся аппарат ультразвуковой

низкочастотный УРСК 7Н-18, который состоит из генератора, акустического преобразователя и волновода-излучателя. Совместно с фирмой «Метромед» (г. Омск), был модифицирован волновод-излучатель, что позволило использовать его лапароскопически (приоритет по заявке № 2010136807 «Способ послеоперационной лапароскопической санации брюшной полости»).

Во время лапаротомии, после удаления источника перитонита и санации брюшной полости устанавливали на передней брюшной стенке разработанные нами «модифицированные лапаропорты» (приоритет по заявке № 2011112632), которые отличались нанесенными спиральными выступами и удлиненной формой, что позволяло надежно фиксировать их в передней брюшной стенке и использовать даже у тучных больных. Для борьбы с энтеральной недостаточностью как одним из основных источников эндотоксикоза производили интубирование кишечника предложенным «кишечным зондом» (патент на полезную модель № 2011104466/14), использование которого значительно облегчало проведение зонда и уменьшало время данной манипуляции. Дренажирование брюшной полости осуществляли «спиралевидным дренажем» (патент на полезную модель № 63686).

Заполняли брюшную полость физиологическим раствором (чтобы исключить действие антисептика на микрофлору) через лапаропорт либо дренажные трубки, затем проводили «озвучивание» брюшины и органов брюшной (каждую анатомическую область, начиная с области источника перитонита) полости волноводом-излучателем с защитной насадкой в течение 4–5 минут.

Затем исследовали промывную жидкость из брюшной полости до и после «озвучивания», оценивая количественный и качественный состав микрофлоры.

Лапароскопические санации выполнены у 37 больных с распространенным перитонитом различной этиологии (основная группа). Женщин было 22 (59%), мужчин 15 (41%), средний возраст составил 50,4 лет. Причинами перитонита оказались острые заболевания органов брюшной полости и ранения (табл. 1).

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Применен текстовый процессор Microsoft Word XP.

Результаты исследования и их обсуждение

При микробиологическом исследовании промывной жидкости из брюшной полости до озвучивания преимущественно монофлора высевалась у 29 (78,5%) больных, микробные ассоциации – у 8 (21,5%) пациентов.

Кишечная палочка высевалась в 14 (38%) наблюдениях, стафилококки – в 6 (16%), энтеробактерии – в 8 (21,5%), псевдомонады – в 4 (11%), протей в – 4 (11%), анаэробы – в 1 (2,5%) случае.

Группу сравнения составили 174 пациента, которые объединены в группы, сопоставимые по Мангеймскому перитонеальному индексу (табл. 2).

Таблица 1

Патология брюшной полости, приведшая к острому перитониту

Патология	Количество
Деструктивный аппендицит	12 (32,5%)
Прободные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки	8 (21,5%)
Деструктивный холецистит	5 (13,%)
Обтурационная толстокишечная непроходимость	2 (5%)
Перфорация дивертикула Меккеля	1(2%)
Несостоятельность кишечных анастомозов	2 (5%)
Пиосальпинкс	1(2%)
Инфицированный панкреонекроз	1 (2%)
Спаечная кишечная непроходимость	3 (8%)
Гнойный оментит	1 (2%)
Проникающее ранение брюшной полости	1 (2%)

Таблица 2

Тяжесть перитонита по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ)

МПИ	Основная группа	Контрольная группа
1 степень тяжести (< 21 баллов)	2	25
2 степень тяжести (22–29 баллов)	21	89
3 степень тяжести (> 29 баллов)	14	60

После озвучивания в 21 (56%) случае роста микрофлоры после «озвучивания» не обнаружено, у остальных больных число колониеобразующих единиц уменьшилось в 4–7 ($p < 0,05$) раз, чувствительность к антибиотикам расширилась в 9 (23%) ($p < 0,05$) наблюдениях.

Использование разработанного способа программных видеолaparоскопических санаций брюшной полости с применением низкочастотного ультразвука у больных 2 степени тяжести перитонита по сравнению с контрольной группой позволило снизить летальность на 12% ($p < 0,05$), а развитие послеоперационных осложнений – на 8% ($p < 0,05$).

Заключение

Разработанный способ программных видеолaparоскопических санаций брюшной полости с применением низкочастотного ультразвука у больных с распространенным перитонитом оказывает выраженный бактерицидный и бактериостатический эффект и может успешно использоваться в комплексном лечении больных распространенным перитонитом. Этот современный и высокоэффективный способ воздействия на инфекционный процесс оказывает минимальное повреждающее воздействие на ткани. Его следует считать альтернативой открытым лаважам и санациям брюшной полости.

Список литературы

1. Буянов В.М., Родоман Г.В., Лаберко Л.А. Программированная санационная видеолaparоскопия при распространенном перитоните // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – № 1. – С. 13–15.
2. Брискин Б.С., Хачатрян Н.Н., Савченко З.И. Лечение тяжелых форм распространенного перитонита // Хирургия. – 2003. – № 8. – С. 56–60.
3. Власов А.П., Кукош М.В., Сараев В.В. Диагностика острых заболеваний живота: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 448 с.
4. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Поляков И.А. Принципы лечения тяжелых форм распространенного перитонита // Хирург. – 2007. – № 10. – С. 11–16.
5. Ермолов А.С., Гуляев А.А., Ярцев П.А. Лапароскопия в неотложной абдоминальной хирургии // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 57–59.
6. Малков И.С. Лапароскопические санации брюшной полости в комплексном лечении перитонита // Хирургия. – 2002. – № 6. – С. 30–33.
7. Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., Зайнутдинов А.М. Методологические аспекты лапароскопической санации при разлитом перитоните // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 2003. – № 2. – С. 28–31.
8. Малков И.С. Методология и технология санационной лапароскопии // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 5. – С. 34–38.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Подачин П.В. Ошибки выбора тактики хирургического лечения распространенного перитонита // Анналы хирургии. – 2008. – № 1. – С. 26–32.
10. Савельев В.С., Филимонов М.И., Ерюхин И.А. Хирургическое лечение перитонита // Инфекции в хирургии. – 2006. – № 2. – С. 7–10.
11. Чернов В.Н., Б.М. Белик, Пшуков Х.Ш. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при рас-

пространном гнойном перитоните // Хирургия. – 2004. – № 3. – С. 47–50.

12. Чудаков М.И., Лоцилов В.И., Бондарев Г.А. Применение низкочастотного ультразвука при лечении экспериментального перитонита // Хирургия. – 1980. – № 9. – С. 92–95.

13. Шаповальянц С.Г., Линденберг А.А., Марченко И.П. Особенности проведения санационных вмешательств при распространенном перитоните // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 3. – С. 46–50.

14. Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита // Хирургия. – 2007. – № 2. – С. 24–28.

15. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 58–62.

References

1. Bujanov V.M., Rodoman G.V., Laberko L.A. Programirovannaja sanacionnaja videolaparoskopija pri rasprostranennom peritonite // Jendoskopicheskaja hirurgija. 1999. no. 1. pp. 13–15.

2. Briskin B.S., Hachatryan N.N., Savchenko Z.I. Lechenie tjazhelyh form rasprostranennogo peritonita // Hirurgija. 2003. no. 8. pp. 56–60.

3. Vlasov A.P., Kukosh M.V., Saraev V.V. Diagnostika ostryh zabolevanij zhivotu: rukovodstvo. M.: GJeOTAR-Media, 2012. 448 p.

4. Dibirov M.D., Hachatryan N.N., Poljakov I.A. Principy lechenija tjazhelyh form rasprostranennogo peritonita // Hirurg. 2007. no. 10. pp. 11–16.

5. Ermolov A.S., Guljaev A.A., Jarcev P.A. Laparoskopija v neotlozhnoj abdominal'noj hirurgii // Hirurgija. 2007. no. 7. pp. 57–59.

6. Malkov I.S. Laparoskopicheskie sanacii brjushnoj polosti v kompleksnom lechenii peritonita // Hirurgija. 2002. no. 6. pp. 30–33.

7. Malkov I.S., Shajmardanov R.Sh., Zajnutdinov A.M. Metodologicheskie aspekty laparoskopicheskoj sanacii pri ra-

zlitom peritonite // Vestnik hirurgii im. I.I.Grekova. 2003. no. 2. pp. 28–31.

8. Malkov I.S. Metodologija i tehnologija sanacionnoj laparoskopii // Jendoskopicheskaja hirurgija. 2001. no. 5. pp. 34–38.

9. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Podachin P.V. Oshibki vybora taktiki hirurgicheskogo lechenija rasprostranennogo peritonita // Annaly hirurgii. 2008. no. 1. pp. 26–32.

10. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Erjuhin I.A. Hirurgicheskoe lechenie peritonita // Infekcii v hirurgii. 2006. no. 2. pp. 7–10.

11. Chernov V.N., B.M. Belik, Pshukov H.Sh. Prognozirovanie ishoda i vybor hirurgicheskoi taktiki pri rasprostranennom gnojnom peritonite // Hirurgija. 2004. no. 3. pp. 47–50.

12. Chudakov M.I., Loshhilov V.I., Bondarev G.A. Primenenie nizkochastotnogo ul'trazvuka pri lechenii jeksperimental'nogo peritonita // Hirurgija. 1980. no. 9. pp. 92–95.

13. Shapoval'janc S.G., Lindenberg A.A., Marchenko I.P. Osobennosti provedenija sanacionnyh vmeshatel'stv pri rasprostranennom peritonite // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2009. no. 3. pp. 46–50.

14. Shurkalin B.K., Faller A.P., Gorskij V.A. Hirurgicheskie aspekty lechenija rasprostranennogo peritonita // Hirurgija. 2007. no. 2. pp. 24–28.

15. Fedorov V.D., Gostishhev V.K., Ermolov A.S. Sovremennye predstavlenija o klassifikacii peritonita i sistemah ocenki tjazhesti sostojanija bol'nyh // Hirurgija. 2000. no. 4. pp. 58–62.

Рецензенты:

Смолякина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 618.3-06:616.155.94

ЗАВИСИМОСТЬ ТКАНЕВОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ОТ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С АНЕМИЕЙ

Салов И.А., Лысенко Л.В., Маршалов Д.В., Петренко А.П.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, e-mail: MarshalD@mail.ru

В работе выполнена оценка уровня перфузионно-метаболических отношений при анемии различной степени тяжести у беременных и рожениц. Обследовано 119 пациенток, которые в зависимости от уровня гемоглобина были разделены на 5 групп. Оценка микроциркуляции и тканевой оксигенации осуществлялась методом флуоресцентной лазерной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии (комплекс multifunctional laser diagnostics «ЛАКК-М»). Регистрировался и рассчитывался показатель микроциркуляции, транспорт кислорода в микроциркуляторном русле и его потребление тканью оценивалось комплексной характеристикой – эффективностью кислородного обмена. Изучался флуоресцентный показатель потребления кислорода, для чего оценивалась интенсивность излучения флуоресценции различных ферментов окислительного метаболизма. По результатам исследования сделаны следующие выводы: для эффективного кислородного обмена оптимальным является уровень гемоглобина от 109 до 85 г/л; дальнейшее снижение гемоглобина приводит к клеточной гипоксии и прогрессированию анаэробного окисления; повышение гемоглобина более 120 г/л также ухудшает эффективность кислородного обмена, что связано с нарушениями тканевой перфузии.

Ключевые слова: беременность, анемия, микроциркуляция, тканевая оксигенация

DEPENDENCE ON THE TISSUE OXYGENATION OF THE HEMOGLOBIN LEVELS IN PREGNANT WOMEN AND WOMEN IN LABOR WITH ANEMIA

Salov I.A., Lysenko L.V., Marshalov D.V., Petrenko A.P.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, Saratov, e-mail: MarshalD@mail.ru

In this paper we estimated the level of perfusion-metabolic relationships with varying degrees of severity of anemia in pregnant women and parturients. 119 patients were examined, which, depending on the level of hemoglobin were divided into 5 groups. Evaluation of microcirculation and tissue oxygenation was carried out by fluorescence laser spectroscopy and optical tissue oximetry (complex multifunctional laser diagnostics «LAKK-M»). Recorded and calculated indicator of microcirculation, oxygen transport in the microcirculation and tissue consumption rated complex characteristic – the efficiency of oxygen exchange. Was studied fluorescent rate of oxygen consumption, which assessed the intensity of the fluorescence emission of various enzymes of oxidative metabolism. According to the study the following conclusions: for efficient oxygen exchange is optimal hemoglobin level from 109 to 85 g/l, a further decrease in hemoglobin leads to cellular hypoxia and progression of anaerobic oxidation; increase in hemoglobin of more than 120 g/l also reduces the efficiency of oxygen metabolism that is associated with impaired tissue perfusion.

Keywords: pregnancy, anemia, microcirculation, tissue oxygenation

Отрицательное воздействие анемии на течение беременности, родов и послеродового периода большинство авторов объясняют тем, что анемия как кислороддефицитное состояние приводит к тяжелым гипоксическим системным тканевым повреждениям [4, 7, 8]. В плаценте отмечается гипоплазия, снижается уровень прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена [6]. В миометрии развиваются дистрофические процессы. Приведенные данные не оставляют сомнений в том, что гипоксический генез осложнений возможен при крайне тяжелой степени анемии, но при легкой и среднетяжелой анемии говорить о гипоксии как об основной причине неблагоприятного исхода по меньшей мере некорректно. В доступной нам литературе не встретилось ни одного исследования, подтверждающего обратное. Важнейшей функцией гемоглобина (Hb) является обеспечение

соответствия между потребностью тканей в кислороде и его доставкой. Потребность в кислороде определяется целым рядом факторов (например, состоянием основного обмена, физической активностью и др.) и является весьма вариабельной величиной [2, 9]. В соответствии с потребностями организма меняется и величина кислородного транспорта [10]. Для определения состояния кислородного транспорта используют такой показатель как индекс кислородного потока. Однако данный показатель, не всегда отражает уровень тканевого газообмена, потому что в ряде ситуаций может возникнуть несоответствие между потребностью в кислороде и его доставкой на периферию. На современном этапе о наличии гипоксических органных повреждений достоверно можно судить по данным оценки микроциркуляции и тканевой перфузии. Высокоинформативными методами исследования

перфузии тканей являются ультразвуковая доплеровская флоуметрия и транскутанное определение парциального напряжения газов в тканях [1, 3, 5]. Среди инструментальных объективных методов неинвазивного анализа особо отметим фотометрические методы диагностики. К группе фотометрических методов относится лазерная флуоресцентная спектроскопия.

Цель исследования: оценить уровень перфузионно-метаболических отношений (тканевого газообмена) при анемии различной степени тяжести у беременных и рожениц.

Материалы и методы исследования

Обследовано 119 пациенток с доношенным сроком беременности до и во время родов. Для детального анализа зависимости уровня тканевого газообмена от уровня Hb сформированы следующие группы: 1-я группа – с уровнем Hb более 109 г/л (беременные без анемии) ($n = 47$); 2-я группа – с Hb 95–99 г/л ($n = 50$); 3-я группа – с Hb 85–94 г/л ($n = 15$); 4-я группа – с Hb 75–84 г/л ($n = 5$); 5-я группа – с уровнем Hb менее 75 г/л ($n = 2$). Средний возраст женщин составил $26,3 \pm 2,1$ года (от 16 лет до 41 года).

Оценка микроциркуляции и тканевой оксигенации осуществлялась методом флуоресцентной лазерной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии (комплекс многофункциональный лазерной диагностики «ЛАКК-М» (НПО «Лазма»)). Регистрировался и рассчитывался показатель микроциркуляции (ПМ), транспорт кислорода в микроциркуляторном русле и его потребление тканью оценивалось комплексной характеристикой – эффективностью кислородного обмена (ЭКО). Изучался флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК), для чего оценивалась интенсивность излучения флуоресценции различных ферментов окислительного метаболизма: восстановленного кофермента никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и окисленных флавопротеидов (ФД). Оценка состояния микроциркуляции осуществлялась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). В ходе исследования регистрировался и рассчитывался показатель микроциркуляции (ПМ) в перфузионных единицах (пф.ед.).

Методом оптической тканевой оксиметрии (ОТО) оценивали сатурацию SO_2 крови в микроциркуляторном русле, то есть смешанной крови. Этим же методом оценивали относительный объем фракции эритроцитов Vt в области исследования, около – 5 мм^3 . Рассчитывали комплексные показатели микроциркуляции крови: индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке: $Sm = SO_2/M$, где: SO_2 – сатурация микрокровотока, M – среднее значение перфузии; индекс удельного потребления кислорода в ткани: $U = SpO_2/SO_2$, где: SpO_2 – сатурация артериальной крови (определяется пульсоксиметром), SO_2 – сатурация микрокровотока.

Методом лазерной флуоресцентной диагностики определяли содержание ферментов окислительного метаболизма: NADF, липофусцина, порфиринов, флавинов. Учитывали максимальное значение флуоресценции ферментов (А) и коэффициент флуоресцентной контрастности биоткани (К).

Транспорт кислорода в микроциркуляторном русле и его потребление тканью оценивалось ком-

плексной характеристикой – эффективностью кислородного обмена (ЭКО), которая равна произведению показателя микроциркуляции (среднее значение перфузии M) на индекс удельного потребления кислорода и на флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК) ферментов, участвующих в дыхательной цепи: $ЭКО = M \times U \times ФПК$, где: M – среднее значение перфузии; U – индекс удельного потребления кислорода в ткани; флуоресцентный показатель потребления кислорода – $ФПК = A_{\text{надн}}/A_{\text{фд}}$, где $A_{\text{надн}}$ – амплитуда излучения флуоресценции восстановленного кофермента никотинамидадениндинуклеотида, $A_{\text{фд}}$ – амплитуда излучения флуоресценции окисленных флавопротеидов.

Измерения проводили у пациенток в точке Захарина–Геда. Поскольку во время родов значительно повышается потребность в кислороде, для оценки адекватности тканевой оксигенации в данный период исследования перечисленных показателей проводилось как до начала родов, так и во время схватки в I периоде родов.

Статистическая обработка данных клинического исследования проведена с использованием прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows». При статистической обработке использовали пакет программ Statistica (StatSoft Inc., США, версия 6.0). Результаты описания количественных признаков, имеющих нормальное или близкое к нормальному распределение, представлены в виде ($M \pm \sigma$), где M – выборочная средняя величина, σ – выборочное стандартное отклонение. Связь между количественными показателями оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмана (r). Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что до начала родов уровень микроциркуляции при легкой степени анемии (2 группа) был достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе контроля (1 группа) (табл. 1). Превышение показателя ПМ (на 7,2%) объясняется значимым увеличением средней скорости движения эритроцитов при снижении их количества в объеме крови. При дальнейшем снижении концентрации Hb (3 группа) показатель ПМ достоверно не отличался от показателей контрольной группы, что обусловлено еще большим снижением количества эритроцитов, проходящих через исследуемый объем ткани, повлекшим снижение показателя ПМ до значений группы контроля. Усугубление анемии привело к достоверному снижению ПМ ($p < 0,05$). В подгруппе беременных с уровнем Hb менее 75 г/л показатель ПМ отличался от аналогичного группы контроля в 1,85 раза. Достоверность межгрупповых различий определить не представлялось возможным ввиду малого количества пациенток в 5-й группе (таблица).

Как видно из таблицы, снижение уровня Hb менее 95 г/л привело к увеличению утилизации тканями кислорода, что повлияло

на улучшение показателя ЭКО. При этом аэробное окисление в клетке происходило до уровня Hb не менее 85 г/л. Только при снижении Hb менее 75 г/л ЭКО становился ниже показателей контрольной группы в 1,83 раза. Несмотря на высокую утилизацию клетками

кислорода, окисление в клетках приобретало преимущественно анаэробный характер. За счет снижения амплитуды НАДН и увеличения ФД показатель ФПН стал меньше единицы и отличался от показателей контрольной группы в 1,34 раза.

Влияние уровня гемоглобина на показатели тканевой перфузии и газообмена (M ± σ)

Группы	Показатели	n	ПМ, пф.ед	U, отн.ед	ФПК, отн.ед.	ЭКО, отн.ед.
1 группа (Hb > 109 г/л)		47	18,05 ± 2,81	1,30 ± 0,05	1,16 ± 0,07	27,67 ± 5,71
2 группа (Hb 109–95 г/л)		50	19,44 ± 1,18 <i>p</i> = 0,000	1,31 ± 0,05 <i>p</i> = 0,806	1,18 ± 0,03 <i>p</i> = 0,000	30,45 ± 2,69 <i>p</i> = 0,000
3 группа (Hb 94–85 г/л)		15	18,00 ± 2,14 <i>p</i> = 0,273	1,34 ± 0,10 <i>p</i> = 0,0013	1,17 ± 0,04 <i>p</i> = 0,090	28,17 ± 3,20 <i>p</i> = 0,022
4 группа (Hb 84–75 г/л)		5	15,60 ± 5,12 <i>p</i> = 0,035	1,41 ± 0,19 <i>p</i> = 0,000	1,03 ± 0,13 <i>p</i> = 0,035	22,54 ± 7,74 <i>p</i> = 0,334
5 группа (Hb < 75 г/л)		2	9,75 ± 0,63	1,78 ± 0,01	0,86 ± 0,21	15,12 ± 2,95

Пр и м е ч а н и е : *n* – количество пациенток в подгруппе; *p* – достоверность различий по сравнению с 1 группой (группа контроля).

Исследование показателей тканевой перфузии и газообмена во время родов показали, что при утяжелении степени анемии показатель ПМ снижается при уровне Hb менее 85 г/л, однако различия между этапами оказались статистически недостоверными. Показатель утилизации тканями кислорода в родах, напротив, значимо возрастал. При этом различия между этапами становились достоверными только при снижении уровня Hb менее 85 г/л (*p* = 0,034). Тенденция изменения показателя ФПК была аналогична динамике показателя ПМ. Достоверными различия стали при Hb ниже 85 г/л (*p* = 0,027). Несмотря на снижение в родах показателя ФПК уровень эффективности кислородного обмена в подгруппах до уровня Hb 75 г/л снижался недостоверно. В 5-й группе во время родов ЭКО снизился в 1,87 раза. Таким образом, степень корреляции уровня Hb и эффективности кислородного обмена была ниже средней (*r* = -0,025). При этом более выраженной на этапе родов (*r* = -0,26). Низкая степень корреляции была также обусловлена отрицательным влиянием на показатель кислородного обмена высоких значений уровня Hb, что связано с выраженной гемоконцентрацией (при гематокрите выше 39%).

Проведенный корреляционный анализ связи показателя, отражающего адекватность тканевого дыхания, и осложненными исходами родов выявил статистическую достоверную, отрицательную сильную связь (*r* = -0,8660, *p* < 0,001) между показателем ЭКО и количеством осложнений во время беременности и родов, регистрируемых

у одной пациентки. Среди этих осложнений были патологическая кровопотеря в родах и развитие раневой инфекции. Корреляционная связь была средней степени выраженности (*r* = -0,5126, *p* < 0,001) для патологической кровопотери и чуть выраженнее (*r* = -0,6273, *p* < 0,001) для раневой инфекции.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что для эффективного кислородного обмена на уровне тканей и клетки оптимальным уровнем Hb является диапазон его значений от 109 до 85 г/л. Дальнейшее снижение Hb приводит к клеточной гипоксии и прогрессированию анаэробного окисления. Уровень Hb более 120 г/л также ухудшает эффективность кислородного обмена, что, прежде всего, связано с нарушениями тканевой перфузии, т.е. тканевая гипоксия носит ишемический характер. Проведение корреляционного анализа выявило зависимость осложненных исходов беременности и родов от эффективности кислородного обмена в тканях.

Список литературы

1. Горенков Р.В., Карпов В.Н., Рогаткин Д.А. Хроническая гипоксия как один из факторов повышенной флуоресценции эндогенных порфиринов в живых биологических тканях // Биофизика. – 2007. – Т. 52, № 4. – С. 711–717.
2. Долгих В.Т., Ларин А.И., Пилипчук И.А. Метаболические нарушения при критических состояниях // Политравма. – 2007. – № 3. – С. 73–77.
3. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. – М., 2012. – 22 с.

4. Репина М.А. Анемический синдром у беременных: вопросы патогенеза, диагноза и лечения / М.А. Репина, С.А. Бобров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, № 2. – С. 3–11.

5. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии: в 2 т. / Эберхард Мерц; пер. с англ.; под общ. ред. проф. А.И. Гуса. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 720 с.

6. Arnold D.L. Maternal iron deficiency anaemia is associated with an increased risk of abruption placentaе – a retrospective case control study / D.L. Arnold, M.A. Williams, R.S Miller et al. // Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2009. – Vol. 35. – P. 446–452.

7. Kidanto H.L. Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia / H.L. Kidanto, I. Mogren, G. Lindmark et al. // S. Afr. Med. J. – 2009. – Vol. 99. – P. 98–102.

8. Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003–2005 / G. Lewis (ed) / The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. – London: CEMACH, 2007.

9. Reveiz L. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy / L. Reveiz, G.M.L. Gyte, L.G. Cuervo, A. Casasbuenas / Cochrane Database of Systematic Reviews, no. 10, Article ID CD003094, 2011.

10. Vaupel P. Hypoxia and aggressive tumor phenotype: implications for therapy and prognosis // Oncologist. – 2008. – Vol. 13, № 3. – P. 21–26.

References

1. Gorenkov R.V., Karpov V.N., Rogatkin D.A. *Hronicheskaja gipoksija kak odin iz faktorov povyshennoj fluorecencii jendogennyh porfirinov v zhivyh biologicheskikh tkanjah* [Chronic hypoxia as a factor in increased fluorescence of endogenous porphyrins in living biological tissues]. *Biofizika* [Biophysics]. 2007, Vol.52, no. 4, pp. 711–717.

2. Dolgih V.T., Larin A.I., Pilipchuk I.A. *Metabolicheskie narushenija pri kriticheskikh sostojanijah* [Metabolic disorders in critical conditions]. *Politravma* [Multiple injuries]. 2007, no. 3, pp. 73–77.

3. Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A. *Lazernaja dopplerovskaja floumetrija v ocenke sostojanija i rassstrojstv mikro-cirkuljacii krovi* [Laser Doppler flowmetry in the assessment of microcirculatory disorders and blood]. *Metodicheskoe posobie dlja vrachej* [Handbook for doctors]. Moscow, 2012. 22 p.

4. Repina M.A. *Anemicheskij sindrom u beremennyh: voprosy patogeneza, diagnoza i lechenija* [Anemic syndrome in pregnancy: pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej* [Journal of Obstetrics and women's diseases]. 2010, Vol. LIX, no/ 2, pp. 3–11.

5. *Ul'trazvukovaja diagnostika v akusherstve i ginekologii: v 2 t* [Ultrasound in obstetrics and gynecology: 2 t] Eberhard Merz, trans. from English.; under Society. Ed. prof. A.I. Huss. MEDpress Inform; Moscow, 2011, 720 p.

6. Arnold D.L. Maternal iron deficiency anaemia is associated with an increased risk of abruption placentaе – a retrospective case control study / D.L. Arnold, M.A. Williams, R.S Miller et al. // Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2009; 35: 446–452.

7. Kidanto H.L. Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia / H.L. Kidanto, I. Mogren, G. Lindmark et al. S. Afr. Med. J. 2009; 99: 98–102.

8. Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003–2005 / G. Lewis (ed) / The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: CEMACH, 2007.

9. Reveiz L. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy / L. Reveiz, G.M.L. Gyte, L.G. Cuervo, A. Casasbuenas / Cochrane Database of Systematic Reviews, no. 10, Article ID CD003094, 2011.

10. Vaupel P. Hypoxia and aggressive tumor phenotype: implications for therapy and prognosis // Oncologist. 2008; 13 (3): 21–26.

Рецензенты:

Рогожина И.Е., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, ФПКиППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов;

Буров Ю.А., д.м.н., заведующий сосудистым отделением, МУЗ «1-я Городская клиническая больница им. Ю.Я. Гордеева», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.83-08:615.222

ВЛИЯНИЕ ПРОПРАНОЛОЛА, АМИОДАРОНА И ВЕРАПАМИЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ ЦНС, СОПРЯЖЕННЫХ С G-БЕЛКАМИ

¹Уваров А.В., ¹Туровая А.Ю., ¹Галенко-Ярошевский П.А., ²Духанин А.С., ¹Каде А.Х.

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Краснодар, e-mail: alla_turovaya@rambler.ru;

²ГБОУ ВПО «Национальный исследовательский медицинский университет»

им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Исследование влияния антиаритмических препаратов пропранолола, амиодарона и верапамила на функциональную активность мембранных рецепторов ЦНС, сопряженных с G-белками, показало, что антиаритмик II класса пропранолол оказывает угнетающее действие на функциональную активность 5-HT₁ серотониновых рецепторов, P_{2y} пуриновых рецепторов и β-адренорецепторов, вызывая достоверные изменения внутриклеточной концентрации вторичных мессенджеров (циклического аденозинмонофосфата и инозитол-трифосфата) в синапсоммах вентролатерального отдела продолговатого мозга у кошек. Амиодарон (III класс) оказывает статистически значимый депримирующий эффект только на β-адренорецепторы симпатoadтивирующего центра. Верапамил (IV класс) не оказывает статистически значимого действия на исследуемые типы рецепторов. Влияние изученных препаратов на функциональную активность рецепторов, сопряженных с G-белками, может реализоваться в условиях *in vivo* преимущественно в форме превентивного центрального антиаритмического эффекта. Основой подобного действия являются направленные изменения внутриклеточной концентрации вторичных мессенджеров – циклического аденозинмонофосфата и инозитол-трифосфата, что наиболее характерно для пропранолола.

Ключевые слова: пропранолол, амиодарон, верапамил, центральные антиаритмические эффекты, 5-HT₁, 5-HT₂ рецепторы серотонина, P_{2y} пуриновые рецепторы, β-адренорецепторы

THE INFLUENCE OF PROPRANOLOL, AMIODARONE AND VERAPAMIL ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE CNS RECEPTORS, CONJUGATED WITH G-PROTEINS

¹Uvarov A.V., ¹Turovaya A.Y., ¹Galenko-Yaroshevsky P.A., ²Dukhanin A.S., ¹Kade A.K.

¹SBEI HPE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian

Federation, Krasnodar, e-mail: alla_turovaya@rambler.ru;

²SBEI HPE «National Research Medical University» named after N.I. Pirogov of the Ministry

of Health of the Russian Federation, Moscow

The investigation of the influence of antiarrhythmic drugs propranolol, amiodarone and verapamil on the functional activity of membrane receptors of the CNS, conjugated with G-proteins, showed, that propranolol (antiarrhythmic class II) has a dampening effect on the functional activity of 5-HT₁ serotonin receptors, P_{2y} purine receptors and β-adrenergic receptors, causing significant changes in the intracellular concentration of second messengers (cyclic adenosine monophosphate and inositol triphosphate) in synaptosomes of medulla oblongata's ventrolateral section in cats. Amiodarone (III class) has a statistically significant depressive effect only on β-adrenergic sympathico-activating center receptors. Verapamil (IV class) has no statistically significant effect on the studied types of receptors. The influence of studied drugs on the functional activity of receptors, associated with G-proteins, can be realized in conditions *in vivo* primarily in the form of preventive central antiarrhythmic effect. The basis of such action are directed changes in intracellular concentration of the second messengers – cyclic adenosine monophosphate and inositol triphosphate, which is most characteristic of propranolol.

Keywords: propranolol, amiodarone, verapamil, central antiarrhythmic effects, 5-HT₁, 5-HT₂ serotonin receptors, P_{2y} purin receptors, β-adrenergic receptors

Проведенные ранее исследования [1, 2, 3] выявили способность антиаритмиков II, III и IV классов – пропранолола, амиодарона и верапамила – оказывать симпатингибирующий эффект в условиях модели центральной тахикардии, вызванной химической и электростимуляцией симпатoadтивирующего центра вентролатеральной поверхности продолговатого мозга (ВЛПМ) кошек. Вышеперечисленные препараты вызывали разнонаправленные изменения в содержании биогенных аминов (адреналина, норадреналина, дофамина, Л-ДОФА, серотонина), были способны подавлять вы-

работку возбуждающих и увеличивать содержание тормозных нейроаминокислот в продолговатом мозге у крыс [4, 5, 6]. При изучении влияния пропранолола, амиодарона и верапамила на рецепторные системы, принимающие участие в центральных механизмах регуляции сердечного ритма, к которым относятся мембранные рецепторы ЦНС, сопряженные с ионными каналами, установлено, что верапамил лимитирует повышение уровня Ca²⁺ в синапсоммах ВЛПМ, опосредованное активацией 5-HT₂ типа рецепторов серотонина и NMDA типа рецепторов глутамата. Амиодарон

уменьшает подъем уровня Ca^{2+} и Na^+ в синапсосах, связанный со стимуляцией NMDA типа рецепторов глутамата [7].

Учитывая полученные данные, представляло интерес исследовать влияние этих антиаритмиков на другое семейство мембранных рецепторов нейромедиаторов/нейромодуляторов ЦНС, локализованных в плазматических мембранах нейронов, работа которых сопряжена с активацией G-белков. Функциональная активность таких рецепторов может быть оценена путем регистрации изменений в синапсосах концентрации вторичных мессенджеров – циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и инозитол-трифосфата (ИФ₃). Функция 5-HT₁ типа рецепторов серотонина и P_{2y} пуриновых рецепторов связана с ингибированием активности аденилатциклазы и последующим снижением внутриклеточной/ синапсосомальной концентрации вторичного мессенджера цАМФ [8]. Активация метаботропных рецепторов глутамата и 5-HT₂ типа рецепторов серотонина приводит к увеличению внутриклеточного/синапсосомального содержания вторичного мессенджера ИФ₃ [9]. Стимуляция β-адренорецепторов вызывает повышение внутриклеточной/синапсосомальной концентрации вторичного мессенджера цАМФ [10].

Целью исследования явилось сравнительное изучение влияния антиаритмиков различных классов – пропранолола (II), амиодарона (III) и верапамила (IV) на функциональную активность локализованных в плазматических мембранах нейронов рецепторов, сопряженных с G-белками.

Материалы и методы исследования

Везикулы плазматических мембран – синапсосомы – из ВЛПМ кошек получали методом дифференциального центрифугирования в градиенте перколлала [11]. Для определения содержания цАМФ в синапсосах использовали стандартные наборы фирмы «Amersham». Содержание ИФ₃ определяли радиометрически по Griffin [12].

Активацию рецепторов осуществляли путем внесения селективных агонистов соответствующих типов рецепторов в суспензию синапсосом, выделенных из ВЛПМ. Для оценки специфичности выявленных изменений в качестве контроля использовали избирательные антагонисты/ингибиторы изученных в работе рецепторных систем (табл. 1).

Расчет доверительных интервалов экспериментальных значений и оценку достоверности различий между ними проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента при уровне значимости, равном 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Влияние антиаритмических препаратов пропранолола, амиодарона и верапамила на функциональную активность 5-HT₁ типа

рецепторов серотонина оценивали по их действию на цАМФ-ответ синапсосом, индуцированный селективным лигандом 5-HT₁ рецепторов – соединением 8-ОН-DPAT. Добавление к суспензии синапсосом 8-ОН-DPAT в конечной концентрации 0,5 мкМ приводило к значимому снижению базальной концентрации цАМФ в среднем на 38%. Базальная [цАМФ]_{бн} в контрольных пробах составила $16,0 \pm 3,0$ пмоль/мг белка. Избирательный антагонист 5-HT₁ типа рецепторов серотонина спиперон (4 мкМ) нивелировал эффект селективного лиганда (рис. 1).

Таблица 1

Использованные в работе специфические лиганды различных типов рецепторов

Тип рецептора	Агонист	Антагонист
5-HT ₁	8-ОН-DPAT	Спиперон
5-HT ₂	α-Me-5HT	Метисергид
Met-Glu	D-AP4	MCPG
P _{2y}	АДФ	
β-AR	Изопротеренол	Пропранолол

С о к р а щ е н и я : 8-hydroxy-2-(di-n-propylamino)tetralin (8-ОН-DPAT); alpha-methyl-5-hydroxytryptamine (α-Me-5HT); D-2-amino-4-phosphonobutanoic acid (D-AP4); methyl-4-carboxyphenylglycine (MCPG).

Результаты сравнительного анализа действия пропранолола, амиодарона и верапамила на цАМФ-ответ синапсосом представлены на рис. 2.

Видно, что в этих условиях только пропранолол проявлял статистически значимую способность изменять цАМФ-ответ, опосредованный активацией 5-HT₁ типа рецепторов серотонина.

Эффект антиаритмических препаратов пропранолола, амиодарона и верапамила на функциональную активность 5-HT₂ типа рецепторов серотонина и метаботропный тип рецепторов глутамата изучали по их влиянию на изменение в синапсосах концентрации ИФ₃, индуцированное избирательными агонистами этих типов рецепторов – α-Me-5HT (30 мкМ) и D-AP4 (0,5 мкМ) соответственно.

Из данных, приведенных на рис. 3 и 4, видно, что все изученные вещества статистически достоверно не изменяли содержание этого вторичного мессенджера в синапсосах. На основании полученных результатов можно предположить, что указанные типы рецепторов не принимают участия в реализации центрального действия антиаритмических препаратов на активность симпатизирующего центра ВЛПМ.

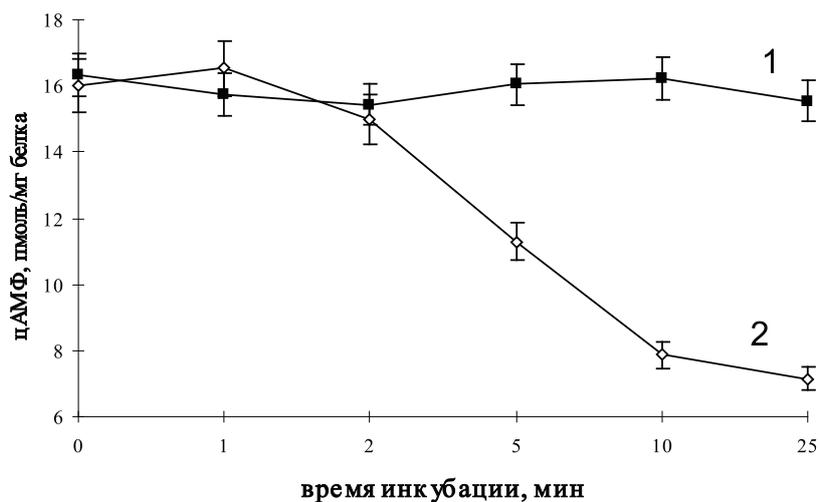


Рис. 1. Динамика изменения $[цАМФ]_{вн}$ на действие $0,5 \text{ мкМ}$ 8-OH-DRAT в отсутствии (1) и в присутствии $4,0 \text{ мкМ}$ спиперона (2)

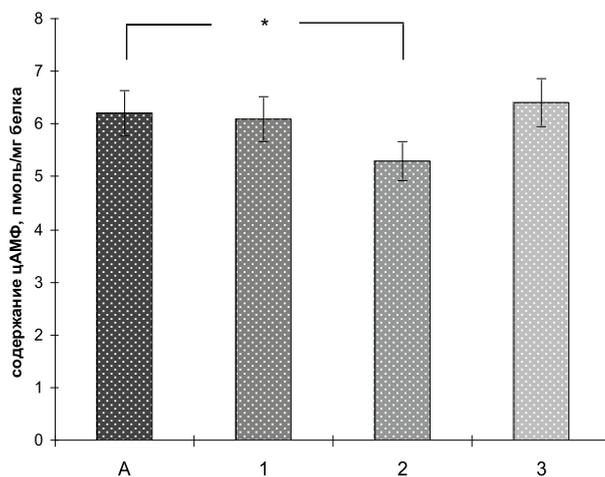


Рис. 2. Влияние антиаритмических препаратов верапамила 10 мкМ (1), пропранолола 30 мкМ (2) и амиодарона 20 мкМ (3) на $цАМФ$ -ответ, вызванный агонистом 5-HT_1 типа рецепторов серотонина 8-OH-DRAT (A): * – отмечены достоверные изменения ($p < 0,05$)

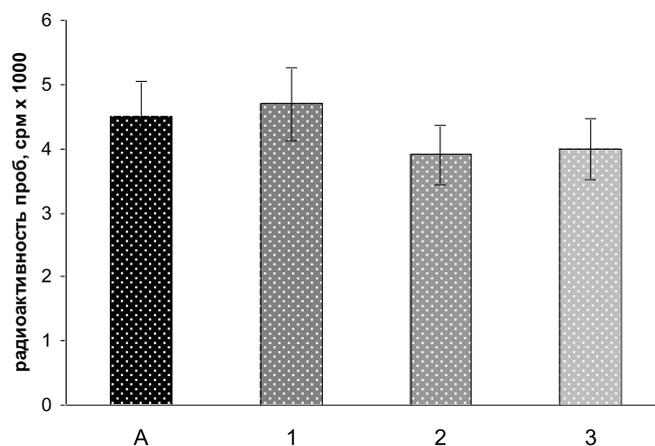


Рис. 3. Влияние антиаритмических препаратов верапамила 10 мкМ (1), пропранолола 30 мкМ (2) и амиодарона 20 мкМ (3) на IP_3 -ответ, вызванный агонистом 5-HT_2 типа рецепторов серотонина веществом $\alpha\text{-Me-5HT}$, 30 мкМ (A)

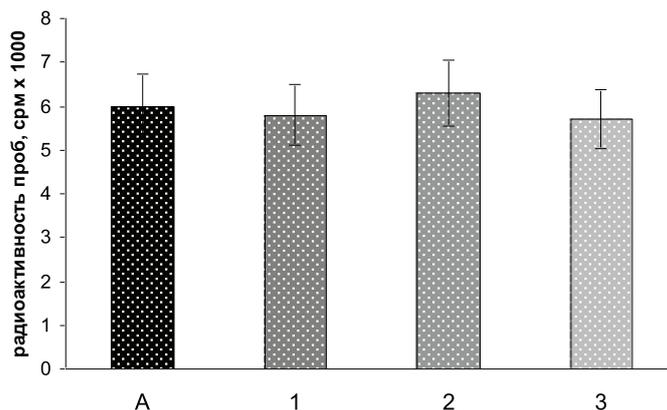


Рис. 4. Влияние антиаритмических препаратов верапамила 10 мкМ (1), пропранолола 30 мкМ (2) и амиодарона 20 мкМ (3) на IP_3 -ответ, вызванный агонистом метаботропного типа рецепторов глутамата соединением D-AP4, 0,5 мкМ (A)

Исследование влияния антиаритмических препаратов пропранолола, амиодарона и верапамила на функциональную активность β -адренорецепторов основано на определении их действия на содержание в синапсоммах вторич-

ного мессенджера цАМФ. На фоне действия избирательного лиганда этого типа рецепторов изопротеренола (10 мкМ) только пропранолол (30 мкМ) обладал способностью существенно подавлять цАМФ-ответ (рис. 5).

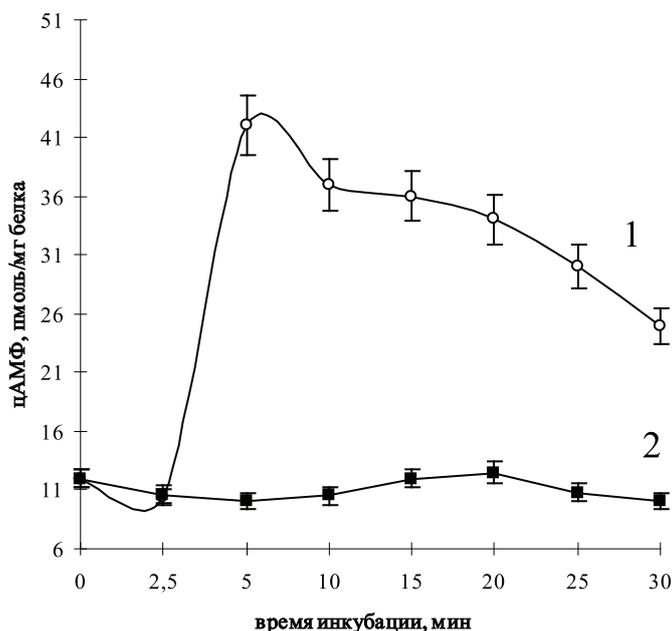


Рис. 5. Динамика изменения $[cAMP]_{\text{вн}}$ под действием 10 мкМ изопротеренола в отсутствие (1) и в присутствии 30 мкМ пропранолола (2)

Статистически достоверные эффекты амиодарона и верапамила на этой модели не выявлены (рис. 6).

Эффект антиаритмических препаратов амиодарона, пропранолола и верапамила на функциональную активность P_{2Y} пуриновых рецепторов изучали по их влиянию на

изменения концентрации цАМФ в синапсоммах, индуцированные 1,0 мкМ АДФ. Из данных, представленных на рис. 7, видно, что только пропранолол достоверно изменял цАМФ-ответ синапсомом. Активность амиодарона и верапамила на этой модели не отмечена.

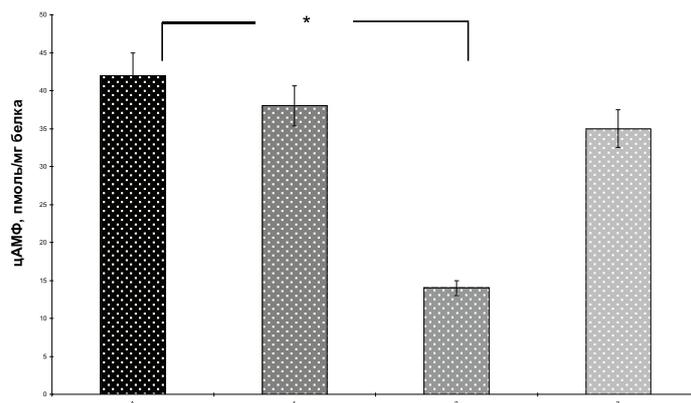


Рис. 6. Влияние антиаритмических препаратов верапамила 10 мкМ (1), пропранолола 30 мкМ (2) и амиодарона 20 мкМ (3) на цАМФ-ответ, вызванный агонистом β -адренорецепторов изопротеренолом (А): * – отмечены достоверные изменения ($p < 0,05$)

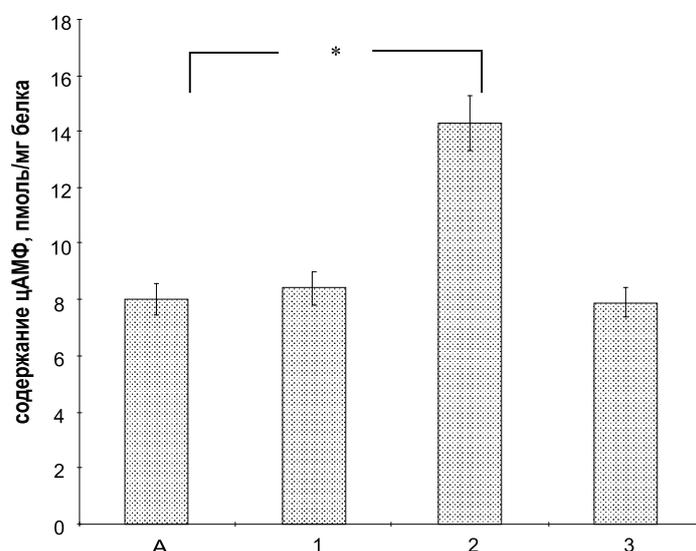


Рис. 7. Влияние антиаритмических препаратов верапамила 10 мкМ (1), пропранолола 30 мкМ (2) и амиодарона 20 мкМ (3) на цАМФ-ответ, вызванный агонистом P_{2U} пуриновых рецепторов АДФ, 1 мкМ (А): * – отмечены достоверные изменения ($p < 0,05$)

Таблица 2

Влияние исследованных антиаритмических соединений на функциональную активность различных типов рецепторов синапсом ВЛПМ

Антиаритмик	Тип рецепторов, сопряженных с G-белками				
	5-НТ ₁	5-НТ ₂	Met-Glu	β -AR	P_{2U}
Пропранолол	+			+	+
Амиодарон				+	
Верапамил					

Механизм реализации центрального эффекта антиаритмических препаратов возможен вследствие возникновения новых вариантов связывания эндогенных лигандов с наиболее оптимальными подтипами рецепторов, улучшения сопряжения мембранных рецепторов и G-белков, что влияет на функциональную активность рецепторов,

изменяющих систему вторичных внутриклеточных посредников.

Выводы

В результате изучения влияния антиаритмических препаратов пропранолола, амиодарона и верапамила на функциональную активность рецепторов,

сопряженных с G-белками выявлено, что антиаритмик II класса пропранолол оказывает угнетающее действие на функциональную активность β -адренорецепторов, 5-HT₁ серотониновых рецепторов и P_{2Y} пуриновых рецепторов, вызывая статистически достоверные изменения внутриклеточной концентрации вторичных мессенджеров (цАМФ и ИФ₃) в синапсоммах ВЛПМ.

Амиодарон (III класс) оказывает статистически значимый эффект только на β -адренорецепторы симпатизирующего центра продолговатого мозга.

Верапамил (IV класс) не оказывает статистически значимого действия на исследованные типы рецепторов.

Влияние изученных антиаритмических препаратов на функциональную активность рецепторов, сопряженных с G-белками, может реализоваться в условиях *in vivo* преимущественно в форме превентивного эффекта. Основой подобного действия являются направленные изменения внутриклеточной концентрации вторичных мессенджеров – циклического аденозинмонофосфата и инозитол-трифосфата. По результатам наших исследований такое свойство наиболее характерно для антиаритмического средства II класса пропранолола.

Список литературы

1. Турова А.Ю., Каде А.Х., Галенко-Ярошевский П.А. Экспериментальное моделирование центральной тахикардии путем стимуляции симпатизирующих нейронов вентролатерального отдела продолговатого мозга у кошек // Бюл. экспер. биол. – 2001. – Приложение 2. – С. 153–157.
2. Турова А.Ю., Каде А.Х., Галенко-Ярошевский П.А. Влияние некоторых антиаритмиков на центральные механизмы симпатической регуляции сердечного ритма у кошек // Бюл. экспер. биол. – 2001. – Приложение 2. – С. 89–93.
3. Каде А.Х., Турова А.Ю., Галенко-Ярошевский П.А., Уваров А.В., Губарева Е.А., Романова Е.И. Влияние пропранолола, амиодарона и верапамила на нарушения сердечного ритма центрального генеза // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 1–С. 51–56.
4. Турова А.Ю., Галенко-Ярошевский П.А., Каде А.Х., Уваров А.В., Кигурадзе М.И., Хвятия Н.Г., Татулашвили Д.Р. Влияние верапамила и амиодарона на состояние симпатико-адреналовой системы и соотношение возбуждающих и тормозных аминокислот в продолговатом мозге крыс // Бюл. экспер. биол. – 2005. – Т. 139, № 6. – С. 632–634.
5. Турова А.Ю., Кигурадзе М.И., Галенко-Ярошевский П.А., Каде А.Х., Уваров А.В., Татулашвили Д.Р., Сукоян Г.В. Состояние симпатико-адреналовой системы и соотношения нейрональных аминокислот в продолговатом мозге крыс под влиянием неселективных β -адреноблокаторов // Бюл. экспер. биол. – 2005. – Т. 139, № 5. – С. 525–527.
6. Галенко-Ярошевский А.П., Турова А.Ю., Городжая Г.Г. Влияние RU-353 на содержание биогенных аминов, ацетилхолина и активность ацетилхолинэстеразы в миокарде и различных отделах головного мозга крыс // Бюл. экспер. биол. – 2002. – Приложение 2. – С. 58–62.
7. Турова А.Ю., Уваров А.В., Галенко-Ярошевский А.П., Духанин А.С., Каде А.Х. Влияние пропранолола, амиодарона и верапамила на функциональную активность рецепторов ЦНС, сопряженных с ионными каналами // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12 (2) – С. 344–349.
8. Burnstock G. Purinergic signalling and disorders of the central nervous system // Nat Rev Drug Discov. 2008 Jul;7(7):575–90.
9. Ciranna L. Serotonin as a modulator of glutamate- and GABA-mediated neurotransmission: implications in physiological functions and in pathology // Curr Neuropharmacol. 2006 Apr;4(2):101–14.
10. Chidlow G., Melena J., Osborne N.N. Betaxolol, a beta(1)-adrenoceptor antagonist, reduces Na(+) influx into cortical synaptosomes by direct interaction with Na(+) channels: comparison with other beta-adrenoceptor antagonists // Br J Pharmacol. 2000 Jun;130(4):759–66.
11. Dunkley P.R., Jarvie P.E., Robinson P.J. A rapid Percoll gradient procedure for preparation of synaptosomes // Nat Protoc. 2008;3(11):1718–28.
12. Griffin H.D., Hawthorne J.N. Calcium-activated hydrolysis of phosphatidyl-myoinositol 4-phosphate and phosphatidyl-myoinositol 4,5-bisphosphate in guinea-pig synaptosomes // Biochem J. 1978 Nov 15;176(2):541–52.

References

1. Kade A.Kh., Turovaya A.Yu., Galenko-Yaroshevsky P.A. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2001, no SUPPL. 2, pp. 153–157.
2. Turovaya A.Yu., Kade A.Kh., Galenko-Yaroshevsky P.A. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2001, no SUPPL. 2, pp. 89–93.
3. Kade A.Kh., Turovaya A.Yu., Galenko-Yaroshevsky P.A., Uvarov A.V., Gubareva E.A., Romanova E.I. Fundamental research 2010, no 1, pp. 51–56.
4. Turovaya A.Yu., Galenko-Yaroshevsky P.A., Kade A.Kh., Uvarov A.V., Kiguradze M.I., Khvitiya N.G., Tatulashvili D.R. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2005, vol. 139, no 6, pp. 665–667.
5. Turovaya A.Yu., Kiguradze M.I., Galenko-Yaroshevsky P.A., Kade A.Kh., Uvarov A.V., Tatulashvili D.R., Sukoyan G.V. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2005, vol. 139, no 5, pp. 569–571.
6. Galenko-Yaroshevsky A.P., Turovaya A.Yu., Gorodzhaya G.G. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2002, no SUPPL. 2, pp. 58–62.
7. Turovaya A.Yu., Uvarov A.V., Galenko-Yaroshevsky P.A., Dukhanin A.S., Kade A.Kh. Fundamental research 2013, no 12 (2), pp. 344–349.
8. Burnstock G. Purinergic signalling and disorders of the central nervous system // Nat Rev Drug Discov. 2008 Jul;7(7):575–90.
9. Ciranna L. Serotonin as a modulator of glutamate- and GABA-mediated neurotransmission: implications in physiological functions and in pathology // Curr Neuropharmacol. 2006 Apr;4(2):101–14.
10. Chidlow G., Melena J., Osborne N.N. Betaxolol, a beta(1)-adrenoceptor antagonist, reduces Na(+) influx into cortical synaptosomes by direct interaction with Na(+) channels: comparison with other beta-adrenoceptor antagonists // Br J Pharmacol. 2000 Jun;130(4):759–66.
11. Dunkley P.R., Jarvie P.E., Robinson P.J. A rapid Percoll gradient procedure for preparation of synaptosomes // Nat Protoc. 2008;3(11):1718–28.
12. Griffin H.D., Hawthorne J.N. Calcium-activated hydrolysis of phosphatidyl-myoinositol 4-phosphate and phosphatidyl-myoinositol 4,5-bisphosphate in guinea-pig synaptosomes // Biochem J. 1978 Nov 15;176(2):541–52.

Рецензенты:

Макляков Ю.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Быков И.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 618.11-006-092:612.015-074

**ПОКАЗАТЕЛИ ТКАНЕВОЙ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЯИЧНИКОВ****Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Комарова Е.Ф., Черярина Н.Д.,
Козлова Л.С., Исакова Ф.С.***ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, e-mail: super.gormon@yandex.ru*

В образцах ткани злокачественных опухолей при двустороннем и одностороннем раке яичников (цистаденокарциномы III стадии, 35 больных), контралатеральных непораженных (20 больных) и яичников, удаленных во время операции по поводу миомы матки (условно интактные, 18 пациенток) изучали активность плазминогена и плазима методом ИФА и спектрофотометрическим. Показано, что ткань злокачественной опухоли яичников характеризуется нарушениями в системе плазминоген-плазмин: снижением уровня плазминогена в силу повышенного образования плазима. При этом контралатеральный яичник, не имеющий морфологических признаков злокачественного перерождения, имеет такие же нарушения в системе плазминоген-плазмин, как и ткань пораженного злокачественной опухолью яичника. Следует отметить факт более значимого повышения активности плазима при правостороннем и двустороннем злокачественном процессе именно в правом яичнике, который требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: плазмин, плазминоген, злокачественные опухоли яичников**INDICATORS OF TISSUE FIBRINOLYTIC SYSTEM UNDER
MALIGNANT TRANSFORMATION OF OVARIES****Frantsiyants E.M., Moisseyenko T.I., Komarova E.F., Cheryarina N.D.,
Kozlova L.S., Isakova F.S.***FSBI «Rostov scientific and research institute of oncology» of the Ministry of Health of Russia,
Rostov-on-Don, e-mail: super.gormon@yandex.ru*

The activity of plasminogen and plasmin was studied in samples of malignant tumor tissue of bilateral and unilateral ovarian cancer (cystadenocarcinoma stage III, 35 patients) with contralateral ovary unaffected (20 patients), and of ovaries removed during the operation on hysteromyoma (conventionally intact, 18 patients) by the IFA and spectrophotometric methods. It has been demonstrated that malignant ovarian tumor tissue is characterized by disorders in plasminogen-plasmin system: the level of plasminogen is reduced due to increased formation of plasmin. Meanwhile, the contralateral ovary having no morphological signs of malignant transformation displays the same disorders in the plasminogen-plasmin system, as the tissue of the ovary affected by malignant tumor. Notably, it is in the right ovary that rise of activity of plasmin is more significant in cases of right-sided and bilateral malignant process, which quests for further study.

Keywords: plasmin, plasminogen, malignant tumors of ovaries

Интерес к изучению протеолитических ферментов при злокачественных новообразованиях не ослабевает на протяжении последних десятилетий. Обусловлено это все новыми научными доказательствами их разнотипного влияния на физиологические и патологические процессы в организме. Ферментативные протеолитические каскады принимают активное участие в череде событий, происходящих как в раннем эмбриогенезе, так и сопровождающих последующую жизнь человека. В последние годы повышенное внимание привлекает физиологический каскад плазминоген – плазмин, рассматриваемый длительный период как основная система регуляции фибринолиза. Вместе с тем доказано, что эта система вовлечена в регуляцию внеклеточного протеолиза, регулируя оборот компонентов внеклеточного матрикса [9, 10]. Плазмин, образованный из плазминогена с помощью урокиназы, расщепляет основные компоненты базальной мембраны, активирует латентные трансформирующие

факторы роста. Активаторы плазминогена играют ключевую роль в стимуляции образования ассоциированных с опухолью протеиназ [3]. Т.е. компоненты системы фибринолиза можно рассматривать как надежные маркеры процессов, происходящих в злокачественной опухоли на различных этапах ее роста и гибели.

Надежды, связанные с большой информативной ценностью определения компонентов системы активации плазминогена в опухолях и крови онкологических больных, в значительной степени оправдались. Для рака молочной железы в настоящее время активность урокиназного активатора плазминогена является самым достоверным фактором прогноза, независимым от традиционных факторов для этой болезни. Высокие уровни активности урокиназного активатора плазминогена коррелировали с неблагоприятным прогнозом у больных раком желудка, раком прямой кишки, раком мочевого пузыря, яичников, простаты [8].

Материалы и методы исследования

Были изучены образцы ткани: злокачественных опухолей яичников без лечения – цистаденокарциномы (35 больных III стадии), контралатеральных непораженных (20 больных) и морфологически неизменных яичников, удаленных во время операции по поводу миомы матки – условно интактные (18 пациенток). Во всех случаях была отдельно изучена ткань левого и правого яичников. Медиана возраста составила $56,5 \pm 2,6$ лет. Все женщины находились в пери- и различных сроках менопаузы. Во всех случаях получено письменное добровольное информированное согласие больных на использование материала для научных исследований. В 10% цитозольных фракциях, приготовленных на 0,1 М калий-фосфатном буфере pH 7,4, содержащем 0,1% Твин-20 и 1% БСА, определяли: активность плазмينا (П) методом ИФА (Technoclone, США) и плазминогена (ПГ) спектрофотометрическим методом (ACTICHROME PLG, США). Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета Statistica (версия 8). Оценка достоверности произведена с использованием

t-критерия Стьюдента. Уровень $P < 0,05$ принимали как значимый.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение в ткани условно интактных яичников уровня плазминогена и плазмينا показало, что между показателями в левом и правом яичниках женщин, находящихся в менопаузе, достоверных различий не отмечено, хотя имела место тенденция к увеличению значений как плазминогена, так и плазмينا в ткани левой гонады (табл. 1).

В ткани злокачественных опухолей яичников обнаружены серьезные нарушения в функционировании системы плазминоген-плазмин с выраженной зависимостью от латерализации. Эти нарушения выразились в изменении уровней плазминогена и плазмينا в ткани правого и левого яичников (табл. 1).

Таблица 1

Показатели фибринолитической системы в ткани яичников

Образцы ткани	Плазминоген, мкМ/г ткани		Плазмин, мкМ/г ткани	
	левый	правый	левый	правый
Интактные яичники	$5,2 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,15$	$1,6 \pm 0,2$
Злокачественные опухоли правого яичника	$1,8 \pm 0,1^1$	$1,9 \pm 0,2^1$	$5,2 \pm 0,4^1$	$18,5 \pm 1,2^1$
Злокачественные опухоли левого яичника	$0,25 \pm 0,01^1$	$0,25 \pm 0,01^1$	$10,8 \pm 1,9^1$	$7,5 \pm 0,8^1$
Злокачественные опухоли при двустороннем поражении яичников	$0,9 \pm 0,1^1$	$0,5 \pm 0,02^1$	$5,9 \pm 0,3^1$	$33,4 \pm 2,4^1$

Примечание: 1 – отличие от условно интактного яичника ($p < 0,05$). Жирным шрифтом выделены показания в контралатеральном яичнике.

Так, при двустороннем раке яичников уровень плазминогена в обеих гонадах был снижен относительно ткани условно интактных яичников: в левом – в 5,8 раза, в правом – в 8,6 раза. Причем при двустороннем раке в ткани злокачественной опухоли, поражающей левый яичник, уровень плазминогена был в 1,8 раза больше, чем в ткани злокачественной опухоли правого. В отличие от этого при односторонних раках уровень плазминогена в обеих гонадах (пораженной и контралатеральной) был одинаков, однако его величина зависела от стороны поражения: при правостороннем процессе содержание плазминогена в обоих яичниках была в 7,4 раза выше, чем при левостороннем раке. Относительно нормативных показателей уровень плазминогена в злокачественной опухоли при правостороннем раке был снижен в 2,3 раза, а при левостороннем – в 20,8 раза (табл. 1).

Уровень плазмينا в ткани злокачественной опухоли при двустороннем раке превосходил нормативные показатели: в левом яичнике – в 2,6 раза, в правом – 20,9 раза. При одностороннем поражении яичников

уровень плазмينا в злокачественной опухоли был повышен относительно показателей в условно интактных яичниках: при правостороннем раке – в 11,6 раза, при левостороннем – в 5,4 раза. Интересно, что при левостороннем процессе показатели активности плазмينا в пораженном и контралатеральном яичниках достоверно не отличались друг от друга. При правостороннем злокачественном процессе активность плазмينا в контралатеральном (левом) яичнике была в 2,6 раза выше, чем в левом интактном яичнике, но в 3,6 раза ниже, чем в правом пораженном опухоли. При двустороннем процессе активность плазмينا в опухоли из правого яичника превосходила аналогичный показатель в опухоли из левого яичника в 5,7 раза. При этом активность плазмينا в левом пораженном яичнике была соизмеримой с его активностью в левом (контралатеральном) яичнике при правостороннем раке и практически в 2 раза оказалась ниже, чем в ткани злокачественной опухоли левого яичника при левостороннем поражении (табл. 1).

При оценке функционирования системы плазминоген-плазмин помимо абсолютных значений ее компонентов не менее важной величиной является их соотношение (табл. 2).

Таблица 2

Значения коэффициента плазминоген/плазмин в ткани яичников

Образцы ткани	Коэффициент соотношения плазминоген/плазмин	
	Левый яичник	Правый яичник
Интактные яичники	2,6 ± 0,3	2,7 ± 0,3
Злокачественные опухоли правого яичника	0,35 ± 0,02¹	0,1 ± 0,01 ¹
Злокачественные опухоли левого яичника	0,02 ± 0,001 ¹	0,03 ± 0,002¹
Злокачественные опухоли при двустороннем поражении яичников	0,15 ± 0,02 ¹	0,015 ± 0,001 ¹

Примечание: 1 – отличие от условно интактного яичника (p < 0,05). Жирным шрифтом выделены показания в контралатеральном яичнике.

Коэффициенты соотношения плазминогена и плазмينا (ПГ/П) в ткани злокачественной опухоли яичников были значительно снижены: в ткани злокачественной опухоли при правостороннем раке – в 27 раз, при левостороннем раке – в 130 раз, при двустороннем процессе – в 180 и 17,3 раза в правом и левом яичниках соответственно. Такой резкий сдвиг коэффициентов соотношения плазминогена и плазмينا указывал на активный процесс образования последнего из предшественника, что свидетельствует о серьезных изменениях метаболизма в опухолевой ткани, обеспечивающих большой спектр биологических процессов, направленных на активную пролиферацию.

Не подлежит сомнению, что опухолевый рост является ангиогенеззависимым процессом и находится под контролем микрососудистого эндотелия [13]. Считается, что уровень и соотношение экспрессии различных компонентов системы активации плазминогена в опухолевой ткани может служить показателем метастатической, инвазивной активности опухоли, а также активности неоваскуляризации опухолевого узла, являясь биологически значимым фактором прогноза при различных новообразованиях [1, 5, 6, 7, 11, 12]. Центральную роль в активации системы плазминоген-плазмин на поверхности клетки играет активатор плазминогена урокиназного типа (uPA), которая имеет специфический высокоаффинный рецептор во многих типах клеток, включая опухолевые и эндотелиальные клетки сосудов, а также моноциты и нейтрофилы, что указывает на ее важную физиологическую роль. Образовавшийся под действием uPA плазмин, во-первых, разрушает компоненты опухолевой стромы, активирует металлопротеазы, в частности, коллагеназу IV, расщепляющую компоненты базальной мембраны, что и способствует инвазии опухолей. Во-вторых, активирует

латентный трансформирующий фактор роста β и другие изоформы VEGF, в том числе, сосудисто-эндотелиальный фактор и высвобождает основной фактор роста фибробластов [9].

Ткань яичника и асцитическая жидкость у больных раком яичника проявляют выраженную ангиогенную активность [4, 14]. Подтверждением роли ангиогенных факторов в генезе опухолевого роста может служить факт нормализации их уровня после удаления злокачественной опухоли яичника, а увеличение некоторых сывороточных ангиогенных факторов у больных с подтвержденным раком яичника имеет место даже в случае отсутствия увеличения концентрации сывороточного онкомаркера СА-125 [15].

Анализируя с указанных позиций полученные нами результаты, можно констатировать, что ткань злокачественной опухоли яичников характеризуется нарушениями в системе плазминоген-плазмин, связанными с активацией активаторов плазминогена, что приводит к снижению его уровня в силу повышенного образования плазмينا. Особое внимание привлекает тот факт, что контралатеральный яичник, не имеющий морфологических признаков злокачественного перерождения, имеет такие же нарушения в системе плазминоген-плазмин, как и в ткани пораженного злокачественной опухолью яичника. В этой связи большой интерес для нас представляют исследования цитозольной концентрации uPA, полученные при изучении ткани яичников больных раком и доброкачественными новообразованиями яичников [2]. Было показано, что среднее содержание uPA в цитозолях постепенно увеличивалось при переходе от нормальному яичника к доброкачественным, пограничным и, наконец, злокачественным опухолям. Содержание uPA во втором яичнике больных раком было несколько ниже, чем в первичной опухоли, однако оно достоверно

превышало содержание uPA в интактном от опухолевого процесса яичнике.

Что касается обнаруженного нами более значимого повышение уровня плазмина именно в правом яичнике при правостороннем и двустороннем злокачественном процессе, причину этого феномена пока достоверно объяснить не представляется возможным. На первый взгляд, может показаться, что правый и левый яичник абсолютно ничем не отличаются. Вместе с тем правый яичник обычно имеет большие размеры, массу и более развитую лимфатическую систему. Кроме того, известно, что кровоснабжение правого яичника осуществляется иначе, чем левого. К правому яичнику отходит артерия прямо от аорты, а к левому от почечной артерии. Вполне вероятно, что различие кровотока влияет на обнаруженные особенности функционирования яичников в условиях опухолевого поражения. Однако выявленные закономерности можно будет объяснить после более углубленного изучения этого вопроса.

Список литературы

- Бахтадзе Л.А., Костылева О.И., Лактионов К.К., Полоцкий Б.Е., Герштейн Е.С. Клиническое значение определения компонентов системы активации плазминогена в опухолях больших немелкоклеточным раком легкого // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 9. – С. 23.
- Герштейн Е.С. Система активации плазминогена как показатель метастатической активности опухолей и потенциальная мишень противоопухолевой терапии. // IV ежегодная Российская онкологическая конференция. – М., 2000. – С. 21.
- Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е. Активаторы плазминогена урокиназного и тканевого типов и их ингибитор PAI-1 в опухолях человека // Бюл. эксп. биол. – 2001. – т. 131. – № 1. – С. 81–87.
- Дбар Ж.Н. Экспрессия ангиогенных факторов при раке яичников III-IV стадии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2003. – 21 с.
- Кактурский Л.В., Мнихович М.В., Тернов М.М. Значение межклеточных взаимодействий, экстрацеллюлярного матрикса и сосудистого фактора в развитии опухолей молочной железы // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова – 2010. – Вып. 4. URL: <http://www.vestnik.rzgm.ru/znachenie-mezhkletochnyx-vzaimodejstvi>.
- Кит О.И., Франциянц Е.М., Комарова Е.Ф., Никипелова Е.А. Активность компонентов тканевой фибринолитической системы в злокачественной опухоли толстой кишки // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина, фармация. – 2012. – № 22 (141), Вып. 20/2. – С. 45–49.
- Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Терпугов А.Л. Взаимодействие трипсиновых протеиназ и кининовой системы в перифокальной зоне полипов и злокачественных опухолей толстой кишки // Российский онкологический журнал. – № 3. – 2013. – С. 14–17.
- Коган Е.А. Автономный рост и прогрессия опухолей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12, № 4. – С. 45–49.
- Парфенова Е.В., Плеханова О.С., Ткачук В.А. Система активаторов плазминогена в ремоделировании сосудов и ангиогенезе // Биохимия. – 2002. – Т. 67, Вып.1. – С. 139–156.
- Парфенова Е.В., Плеханова О.С., Меньшиков М.Ю., Степанова В.В., Ткачук В.А. Регуляция роста и ремоделирования кровеносных сосудов: уникальная роль урокиназы // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2009. – Т. 95. – № 5. – С. 442–464.
- Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Кошелева О.Н., Адамян М.Л. Состояние некоторых компонентов фибринолитической системы ткани эндометрия при синхронном развитии рака эндометрия и миомы матки // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2012. – № 4. – С. 43–46.
- Франциянц Е.М., Комарова Е.Ф., Позднякова В.В., Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Козлова Л.С., Хохлова О.В. Тканевая система активации плазминогена при меланоме кожи // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/108-8848>.
- Folkman J. Angiogenesis and apoptosis. // Semin. Cancer Biol. – 2003. – Vol. 13. – P. 159–167.
- Moghaddam S., Amini A., Morris D., Pourgholami M. Significance of vascular endothelial growth factor in growth and peritoneal dissemination of ovarian cancer // Cancer Metastasis Rev. 2012 June; 31(1-2): 143–162.
- Yamamoto S., Konishi I., Mandai M. et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in epithelial ovarian neoplasms: correlation with clinicopathology and patient survival, and analysis of serum VEGF levels // Br J Canc. – 1997. – № 76. – P. 1221–1227.

References

- Bahtadze L.A., Kostyleva O.I., Laktionov K.K., Polockij B.E., Gershtejn E.S. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika, 2008, no. 9, pp. 23
- Gershtejn E.S. IV ezhogodnaja Rossijskaja onkologicheskaja konferencija (IV Annual Russian Oncology Conference). Moscow, 2000, pp. 21.
- Gershtejn E.S., Kushlinskij N.E. Bjuljekspsiol, 2001, no. 1, pp. 81–87.
- Dbar Zh.N. Jekspressija angiogennyh faktorov pri rake jaichnikov III-IV stadii. Avtoref dis kand biol nauk, Moskva, 2003.
- Kakturskij L.V., Mnihovich M.V., Ternov M.M. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im akad I.P. Pavlova, 2010, no. 4. Available at: www.vestnik.rzgm.ru/znachenie-mezhkletochnyx-vzaimodejstvi.
- Kit O.I., Francijanc E.M., Komarova E.F., Nikipelova E.A. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta, 2012, no. 22, pp. 45–49.
- Kit O.I., Francijanc E.M., Kozlova L.S., Terpugov A.L. Rossijskij onkologicheskij zhurnal, 2013, no.3, pp. 14–17.
- Kogan E.A. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii gepatologii koloproktologii, 2002, vol. 12, no.4, pp. 45–49.
- Parfenova E.V., Plehanova O.S., Tkachuk V.A. Biohimija, 2002, vol. 67, no.1, pp. 139–156.
- Parfenova E.V., Plehanova O.S., Men'shikov M.Ju., Stepanova V.V., Tkachuk V.A. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im I.M. Sechenova, 2009, vol. 95, no 5, pp. 442–464.
- Francijanc E.M., Moiseenko T.I., Kosheleva O.N., Adamjan M.L. Palliativnaja medicinai rehabilitacija, 2012, no.3, pp. 43–46
- Francijanc E.M., Komarova E.F., Pozdnjakova V.V., Pogorelova Ju.A., Cherjarina N.D., Kozlova L.S., Hohlova O.V. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija, 2013, no.2. Available at: www.science-education.ru/108-8848.
- Folkman J. Angiogenesis and apoptosis. // Semin. Cancer Biol. 2003, vol. 13, p. 159–167.
- Moghaddam S., Amini A., Morris D., Pourgholami M. Significance of vascular endothelial growth factor in growth and peritoneal dissemination of ovarian cancer // Cancer Metastasis Rev. 2012 June; 31(1-2): 143–162.
- Yamamoto S., Konishi I., Mandai M. et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in epithelial ovarian neoplasms: correlation with clinicopathology and patient survival, and analysis of serum VEGF levels. Br J Canc 1997; 76: 1221–1227.

Рецензенты:

Каймаки О.Ю., д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону;
Николаева Н.В., д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.
Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.12-089 = 161.1(02)

ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ

¹Хавандеев М.Л., ²Миролюбов Л.М., ²Нурмеев И.Н.

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского,
Москва, e-mail: info@sklif.mosgorzdrav.ru;

²ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития РФ, Казань, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

В статье изложен опыт диагностики и лечения пороков аортального клапана у 109 пациентов в 2008–2013 годы. Преобладающий диагноз – стеноз аорты. Проводилась хирургическая коррекция порока аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Устанавливали ксеноаортальные биопротезы CE и ксеноперикардальные протезы CE Perimount и Perimount Magna. Цель: представить пятилетний опыт биопротезирования аортального клапана с использованием современных ксеноаортальных и ксеноперикардальных протезов Carpentier-Edwards (Edwards Lifesciences, г. Ирвин, шт. Калифорния). Результаты. Протезозависимых осложнений на раннем послеоперационном этапе наблюдения не отмечалось. Не отмечено статистически достоверного различия в градиентах давления между ксеноаортальными и ксеноперикардальными протезами. Не было дисфункции протеза в раннем послеоперационном периоде. За пятилетний срок наблюдения за пациентами случаев биодеградации с кальцинацией, деформацией и нарушением функции протеза нами не выявлено. Госпитальная летальность составила 11%. Выводы: 1) наиболее значимыми факторами риска госпитальной летальности при протезировании аортального клапана современными биологическими протезами являются выраженная сердечная недостаточность и полиорганная недостаточность; 2) современные ксеноаортальные и ксеноперикардальные биопротезы Carpentier Edwards в аортальной позиции обеспечивают хорошую транспротезную гемодинамику и отсутствие протезозависимых осложнений на раннем послеоперационном этапе; 3) протезирование аортального клапана биологическими протезами в настоящее время, по нашим наблюдениям, является «операцией выбора».

Ключевые слова: сердце, аорта, биопротезирование, клапан, протез, хирургия

AORTIC VALVE REPLACEMENT WITH A BIOPROSTHESES

¹Havandeev M.L., ²Mirolubov L.M., ²Nurmeev I.N.

¹Sklifovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, email: info@sklif.mosgorzdrav.ru;

²KazanStateMedical university, Kazan, email: rector@kgmu.kcn.ru

Experience of diagnostics and treatment of aortic defects of 242 patients are demonstrated in the article. 2008–2013 years. Most common diagnosis – aortic stenosis. Surgical treatment of aortic valve defects with cardiopulmonary bypass was done. Bioprostheses CE and xenopericardial prostheses CE Perimount and Perimount Magna were installed. Aim: report and study of 5 years of experience of prosthetics of aortic valve with usage of present-day xenoaortic and xenopericardial prostheses Carpentier-Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, California), which had been used since 2008 г. Results. Were no prosthesis-associated complications in early outcomes after surgery. Were no statistically significant difference between pressure gradients between xenoaortic and xenopericardial prostheses. Were no dysfunction of prostheses in postoperative period. Was no any case of biodegradation, calcification and deformation of prostheses during 5 years of observation. Hospital mortality was 11%. Conclusion: most important mortality factors after aortic valve replacement procedures with present-day biological prostheses are heart failure and multiorgan failure; present-day xenoaortic and xenopericardial aortal prostheses Carpentier Edwards can provide enough transprosthetic hemodynamics and allow to avoid prosthesis-associated complications in early postoperative period; our opinion now is that aortal bioprosthetic procedures are «procedures of choice».

Keywords: heart, aorta, bioprosthesis, bypass, valve, prosthesis, surgery

Впервые имплантация ксеноаортального клапана была проведена в Университете Британской Колумбии в 1981 г., а имплантация ксеноперикардального в Университете Франсуа Рабле в 1984 г. Основные публикации относительно данных двух видов протезов были получены из этих двух центров. Клинические показатели были превосходными для протезов обоих типов, устанавливаемых в положении аортального клапана. Оба протеза содержат проволочный стент Elgiloy. Ксеноаортальный клапан является несоставным свиным клапаном, обработанным глутаральдегидом при давлении менее 2 мм рт.ст. Ксенопе-

рикардальный клапан имеет 3 отдельные, рассчитанные компьютером створки, обработанные глутаральдегидом с фиксацией при нулевом давлении. Если первый клапан является супрааннулярным биопротезом, не содержащим каких-либо интрааннулярных компонентов, то второй содержит супрааннулярное сшивающее кольцо и интрааннулярный компонент.

Биологические протезы, получившие распространение в хирургии пороков сердца еще в начале 70-х годов, по-прежнему востребованы в кардиохирургических клиниках благодаря улучшенным гидродинамическим характеристикам, низкой

тромбогенностью и возможностью отмены приема антикоагулянтов. Биологические протезы широко используются в отделении неотложной кардиохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского при протезировании аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы.

Цель: представить пятилетний опыт биопротезирования аортального клапана с использованием современных ксеноаортальных и ксеноперикардиальных протезов Carpentier-Edwards (Edwards Lifesciences, г. Ирвин, шт. Калифорния).

Материалы и методы исследования

В отделении кардиохирургии вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за период с марта 2008 г. по июль 2010 г. были прооперированы 109 пациентов с пороком аортального клапана. Доминирующим диагнозом был аортальный стеноз у 84,4% пациентов. Половой состав: мужчин – 51 (46,8%), женщин – 58 (53,2%). Средний возраст составил $66,5 \pm 8,2$ года. Большая часть пациентов относилась к старшей возрастной группе от 60 до 83 лет – 95 человек, 1 пациентка была в возрасте 28 лет, планирующая беременность в ближайшие сроки после операции, и 1 пациентка 32 лет, пожелавшая получить бесшумный протез. Большинство пациентов (94,5%) имели правильный ритм сердца и относились к III–IV ФК по NYHA до операции. Хирургическая коррекция порока аортального клапана выполнялась в условиях ИК с использованием фармакохолодовой кардиopleгии. Защиту миокарда осуществляли с введением раствора «Кустодиол» в коронарный синус. Температура охлаждения в среднем составила $32,1^\circ\text{C}$ (от $16,3$ до $35,5^\circ\text{C}$). Доступ к сердцу осуществлялся путем срединной стернотомии. После ссечения клапана проводилась очистка фиброзного кольца от остатков кальция и имплантация устройства в супрааннулярное положение с использованием П-образных швов 2-0 Ethibond (Ethicon, г. Брюссель, Бельгия). Наиболее частыми сопутствующими вмешательствами были: шунтирование коронарных артерий – 22 (20,2%), протезирование митрального клапана – 20 (18,3%), пластика или протезирование трикуспидального клапана – 25 (22,9%), супракоронарное протезирование восходящей аорты (ВА) или пластика и экзопротезирование ВА – 18 (16,5%), стентирование коронарных артерий – 14 (12,8%). В ряде случаев операции проводили по программе «pone-stop». В одном случае выполнили «расточку» фиброзного кольца. У 39 (35,8%) пациентов были использованы ксеноаортальные биопротезы CE и у 70 (64,2%) – ксеноперикардиальные протезы CE Perimount и Perimount Magna. Последнюю из указанных моделей использовали при малом корне аорты и необходимости имплантации протеза диаметром 19 мм – 9 (8,3%) случаев. Длительность искусственного кровообращения составила в среднем $130,9 \pm 48,7$ минут (от 51 до 327 минут), время интраоперационной ишемии миокарда $91,2 \pm 33,2$ минут (от 44 до 227 минут). В 69 (63,3%) случаях к окончанию операции восстановление синусового ритма с достаточной ЧСС произошло без необходимости в использовании временного ЭКС. С целью

определения гемодинамических характеристик работы клапана в послеоперационном периоде всем пациентам выполняли ЭХОКГ.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее часто встречающимися в раннем послеоперационном периоде осложнениями были нарушения ритма, сердечная недостаточность, гидроторакс. Протез-зависимых осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечалось.

Госпитальная летальность составила 11%. Из них в 5 (42%) случаях была выполнена установка протезов размером 19 мм (CE Perimount-Magna) и в 7 (58%) случаях – протезов большего размера (CE, CE Perimount). Время искусственного кровообращения и пережатия аорты в этой группе превышало соответствующие средние значения в основной группе. В структуре причин летальности преобладала полиорганная недостаточность – 7 (58%) случаев, немного реже отмечали сердечную недостаточность – 5 (41,7%) случаев.

У всех пациентов перед выпиской не было отмечено регургитации на протезе по ЭхоКГ, среднее значение пикового систолического градиента давления на протезах диаметром 23, 21 и 19 мм составило $20,81 \pm 6,2$; $21,1 \pm 9,7$ и $26 \pm 16,6$ мм рт.ст. соответственно. Статистически достоверного различия в градиентах давления между ксеноаортальными и ксеноперикардиальными протезами не выявлено. Случаев дисфункции протезов в раннем послеоперационном периоде отмечено не было. Все пациенты первые 3–4 месяца получали антикоагулянты или дезагреганты с последующей отменой препаратов.

За пятилетний срок наблюдения за пациентами случаев биодеградации с кальцификацией, деформацией и нарушением функции протеза нами не выявлено.

Существуют определенные сомнения относительно гемодинамических показателей протезов сердечных клапанов малого размера – считается, что имеют место устойчивые послеоперационные градиенты и ограниченное снижение гипертрофии левого желудочка [1]. Во избежание потенциального риска несовместимости пациент-протез одной из целей протезирования аортального клапана должна являться имплантация протеза адекватного размера с определенными гемодинамическими характеристиками [2]. Большая часть применяемых в настоящее время механических и биологических протезов малого размера приводит, однако, к развитию значительных градиентов давления [3, 4, 5, 6]. Пациент,

таким образом, обычно покидает больницу с остаточным послеоперационным аортальным стенозом, который может влиять на клиническое улучшение и долгосрочную выживаемость [7, 8].

Наиболее часто протезированию аортального клапана подвергаются пациенты пожилого возраста, имеющие аортальный стеноз и небольшой диаметр аорты. Длительный прием больными указанной возрастной группы антикоагулянтов зачастую противопоказан ввиду сложности контроля, что ограничивает применение у них механических протезов. В настоящее время биопротезы считаются наилучшим выбором для проведения операции протезирования аортального клапана у пациентов 60 лет и старше. Учитывая невысокую частоту возникновения структурных нарушений протеза в данной возрастной группе [9], изделия наверняка переживут своих реципиентов; другим преимуществом является возможность избежать антикоагуляции в данной популяции, характеризующейся повышенной риском осложнений. Каркасные биопротезы малого размера могут характеризоваться неудовлетворительными гемодинамическими параметрами, поскольку были отмечены высокие трансклапанные градиенты и субоптимальная площадь отверстия, что особенно актуально для протезов размером 19 мм [10]. Бескаркасные свиные клапаны могут обеспечить лучшую альтернативу [11], однако, как правило, они требуют более длительного времени ишемии при установке и их имплантация может быть сложнее, особенно при обызвествленном корне аорты, что нередко встречается у пожилых пациентов с пороком аортального клапана.

Анализ показал, что использование малых протезов размером 19 мм не являлось фактором, повышающим риск летальности. Однако следует учитывать необходимость проведения расширения отверстия у некоторых пациентов данной группы с целью имплантации клапана размером 19–21 мм. Это характеризует чрезвычайно малые диаметры отверстия у пациентов, что может привести к повышению риска ранней смерти во время операции. После вмешательств по Nicks et al. (15) или Manouagian and Seybold-Erting (16) для имплантации протеза большего размера можно произвести расширение корня аорты. В то же время Sommers и David [12] установили что, по сравнению с изолированным протезированием аортального клапана у пациентов среднего возраста при расширении аортального отверстия лоскутом операционная летальность вдвое выше. Несмотря на то, что

при расширении аортального отверстия показатели госпитальной летальности были выше, исследователи рекомендуют использовать данный метод для предотвращения несовместимости пациент-протез. Мы предполагаем, что за исключением чрезвычайно малых отверстий существенного преимущества в использовании метода расширения отверстия для пожилых пациентов, показатели внутрибольничной смертности для которых могут быть даже выше, чем приводимые Sommers и David [12], не существует. При этом также отсутствует значительное преимущество в показателях промежуточного выживания и выживания без клапан-ассоциированных осложнений. Наш опыт использования ксеноаортальных биопротезов Carpentier-Edwards и наши предварительные результаты на ограниченном числе пациентов показали, что указанные протезы обеспечивают клиническое улучшение и значительное снижение все еще остающейся выше границ нормы массы левого желудочка. Настоящее исследование имеет определенные ограничения, преимущественно обусловленные малым числом пациентов и коротким сроком последующих эхокардиографических наблюдений. Однако удовлетворительные результаты, полученные на ранних стадиях и показывающие хорошие гемодинамические показатели, вдохновляют нас поверить в возможность дальнейших улучшений показателей при долгосрочном наблюдении у пациентов с имплантированным биопротезом Carpentier-Edwards Perimount.

В предыдущих работах указывалось, что биопротезы Carpentier-Edwards Perimount характеризуются долгим сроком службы и отсутствием структурного разрушения [13,14]. Такие наблюдения вкупе с результатами настоящего исследования подтверждают возможность использования биопротезов в качестве подходящего варианта при выборе протеза аортального клапана для пациентов пожилого возраста с малым диаметром аортального отверстия.

Выводы

1. Наиболее значимыми факторами риска госпитальной летальности при протезировании аортального клапана современными биологическими протезами являются выраженная сердечная недостаточность и полиорганная недостаточность.
2. Современные ксеноаортальные и ксеноперикардальные биопротезы Carpentier Edwards в аортальной позиции обеспечивают хорошую транспротезную гемодинамику и отсутствие протезозависимых осложнений на раннем послеоперационном этапе.

3. В настоящее время протезирование аортального клапана биологическими протезами по нашим наблюдениям является «операцией выбора».

Список литературы

1. Sim E.K.W., Orszulak T.A., Schaff H.V., Shub C. Influence of prosthesis size on change in left ventricular mass following aortic valve replacement // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 1994. – Vol. 8. – P. 293–297.

2. Rahimtoola S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch // *Circulation.* – 1978. – Vol. 58. – P. 20–24.

3. Jones E.L., Craver J.M., Morris D.C. et al. Hemodynamic and clinical evaluation of the Hancock xenograft bioprosthesis for aortic valve replacement (with emphasis on management of the small aortic root) // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1978. – Vol. 75. – P. 300–308.

4. Bojar R.M., Rastegar H., Payne D.D., Mack C.A., Schwartz S.L. Clinical and hemodynamic performance of the 19-mm Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis // *Ann Thorac Surg.* – 1993. – Vol. 56. – P. 1141–1147.

5. Wortham D.C., Tri T.B., Bowen T.E. Hemodynamic evaluation of the St. Jude Medical valve prosthesis in the small aortic annulus // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1981. – Vol. 81. – P. 615–620.

6. De Paulis R., Sommariva L., de Matteis G.M. et al. Hemodynamic performance of small diameter CarboMedics and St. Jude valves // *J Heart Valve Dis.* – 1996. – Vol. 5 (Suppl 3). – P. S339–343.

7. Franzen S.F., Huljebrant I.E., Konstantinov I.E., Nylander E., Olin C.L. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with small aortic root // *J Heart Valve Dis.* – 1996. – Vol. 5 (Suppl 3). – P. S284–288.

8. Jamieson W.R.E., Burr L.H., Munro A.I., Miyagishima R.T., Gerein A.N. Cardiac valve replacement in the elderly: clinical performance of biological prostheses // *Ann Thorac Surg.* – 1989. – Vol. 48. – P. 173–185.

9. Gonzales-Juanatey J.R., Garcia-Bengochea J.B., Garcia-Acuna J.M. et al. The influence of the design on the medium to long term hemodynamic behaviour of 19mm pericardial aortic valve prosthesis // *J Heart Valve Dis.* – 1996. – Vol. 5 (Suppl 3). – P. S317–323.

10. David T.E., Pollick C., Bos J. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprostheses // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1990. – Vol. 99. – P. 113–118.

11. Sommers K.E., David T.E. Aortic valve replacement with patch enlargement of the aortic annulus // *Ann Thorac Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 1608–1612.

12. Pellerin M., Mihaileanu S., Couetil J.P. et al. Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis in aortic position: longterm follow-up 1980 to 1994 // *Ann Thorac Surg.* – 1995. – Vol. 60. – P. S292–196.

13. Frater R.W.M., Furlong P., Cosgrove D.M. et al. Long-term durability and patient functional status of the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis in the aortic position // *J Heart Valve Dis.* – 1998. – Vol. 7. – P. 48–53.

14. Nicks R., Cartmill T., Bernstein L. Hypoplasia of the aortic root. The problem of aortic valve replacement // *Thorax.* – 1970. – Vol. 25. – P. 339–346.

15. Manouguian S., Seybold-Epting W. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet: new operative technique // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1979. – Vol. 78. – P. 402–412.

References

1. Sim E.K.W., Orszulak T.A., Schaff H.V., Shub C. Influence of prosthesis size on change in left ventricular mass following aortic valve replacement // *Eur J Cardiothorac Surg.* 1994. Vol. 8. pp. 293–297.

2. Rahimtoola S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch // *Circulation.* 1978. Vol. 58. pp. 20–24.

3. Jones E.L., Craver J.M., Morris D.C. et al. Hemodynamic and clinical evaluation of the Hancock xenograft bioprosthesis for aortic valve replacement (with emphasis on management of the small aortic root) // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978. Vol. 75. pp. 300–308.

4. Bojar R.M., Rastegar H., Payne D.D., Mack C.A., Schwartz S.L. Clinical and hemodynamic performance of the 19-mm Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis // *Ann Thorac Surg.* 1993. Vol. 56. pp. 1141–1147.

5. Wortham D.C., Tri T.B., Bowen T.E. Hemodynamic evaluation of the St. Jude Medical valve prosthesis in the small aortic annulus // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981. Vol. 81. pp. 615–620.

6. De Paulis R., Sommariva L., de Matteis G.M. et al. Hemodynamic performance of small diameter CarboMedics and St. Jude valves // *J Heart Valve Dis.* 1996. Vol. 5 (Suppl 3). pp. S339–343.

7. Franzen S.F., Huljebrant I.E., Konstantinov I.E., Nylander E., Olin C.L. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with small aortic root // *J Heart Valve Dis.* 1996. Vol. 5 (Suppl 3). pp. S284–288.

8. Jamieson W.R.E., Burr L.H., Munro A.I., Miyagishima R.T., Gerein A.N. Cardiac valve replacement in the elderly: clinical performance of biological prostheses // *Ann Thorac Surg.* 1989. Vol. 48. pp. 173–185.

9. Gonzales-Juanatey J.R., Garcia-Bengochea J.B., Garcia-Acuna J.M. et al. The influence of the design on the medium to long term hemodynamic behaviour of 19mm pericardial aortic valve prosthesis // *J Heart Valve Dis.* 1996. Vol. 5 (Suppl 3). pp. S317–323.

10. David T.E., Pollick C., Bos J. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprostheses // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990. Vol. 99. pp. 113–118.

11. Sommers K.E., David T.E. Aortic valve replacement with patch enlargement of the aortic annulus // *Ann Thorac Surg.* 1997. Vol. 63. pp. 1608–1612.

12. Pellerin M., Mihaileanu S., Couetil J.P. et al. Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis in aortic position: longterm follow-up 1980 to 1994 // *Ann Thorac Surg.* 1995. Vol. 60. pp. S292–196.

13. Frater R.W.M., Furlong P., Cosgrove D.M. et al. Long-term durability and patient functional status of the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis in the aortic position // *J Heart Valve Dis.* 1998. Vol. 7. pp. 48–53.

14. Nicks R., Cartmill T., Bernstein L. Hypoplasia of the aortic root. The problem of aortic valve replacement // *Thorax.* 1970. Vol. 25. pp. 339–346.

15. Manouguian S., Seybold-Epting W. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet: new operative technique // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979. Vol. 78. pp. 402–412.

Рецензенты:

Гребнев П.Н., д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Казань;

Садыкова Д.И., д.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 612.112.95:612.4:612.621.31:611.018.74

СЕКРЕТОРНО-СИНТЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ/ МАКРОФАГОВ И ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ К ПОЛОВЫМ ГОРМОНАМ В ЭНДОМЕТРИИ

Храмова И.А., Слусарева Е.Е., Каредина В.С.

*ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Владивосток, e-mail: mail@vgmu.ru*

Исследованы уровни синтеза и секреции лизоцима моноцитами крови и перитонеальными макрофагами, стабильность лизосомных мембран этих клеток у 63-х женщин с разной степенью экспрессии рецепторов к половым гормонам на клетках эндометрия. Выявлено, что сильная экспрессия рецепторов к эстрадиолу в пролиферативную фазу маточного цикла сопровождается лабилизацией лизосомных мембран моноцитов/макрофагов, увеличением секреции клеточного лизоцима при снижении его синтеза. Напротив, сильная экспрессия рецепторов к прогестерону в секреторную фазу маточного цикла ведет к стабилизации лизосомных мембран этих клеток, снижению секреции и увеличению синтеза лизоцима в них. Происходящие изменения в моноцитах крови и перитонеальных макрофагах определяют процесс их активации и степень возможного участия в реализации репродуктивной функции женщины за счет эффекторного действия клеток и их лизосомных ферментов.

Ключевые слова: макрофаги, лизоцим, экспрессия рецепторов, эндометрий

SECRETORY-SYNTHETIC KINESIS OF MONOCYTES/MACROPHAGES AND RECEPTOR-EXPRESSING TO THE REPRODUCTIVE HORMONES IN THE ENDOMETRIUM

Khramova I.A., Slusareva E.E., Karedina V.S.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: mail@vgmu.ru

The rate of lysozyme fusion and secretion by blood monocytes and peritoneal macrophages, the stability of lysosome membranes of these cells of 63 women with different rate of receptor-expressing to the reproductive hormones on the endometrium cells were investigated. It was educed that strong receptor-expression towards the estradiol at the proliferating stage of the fallopian cycle is accompanied by the labialization of monocyte's lysosome membranes and peritoneal macrophages, enhancement of the secretion of the intercellular lysozyme and decrease of its fusion. In fact, strong receptor-expression towards the progesterone at the proliferating stage of the fallopian cycle results in the stabilization of the lysosome membranes of these cells, decrease of fusion in it and increase of lysozyme secretion. The occurring changes in the blood monocytes and peritoneal macrophages determine the process of their labialization and the rate of the possible performance during the implementation of the reproductive function of woman by means of the cell effector activity and their lysozyme enzyme.

Keywords: macrophages, lysosome, receptor-expression, endometrium

Важной составляющей здоровья женщины является нормальное функционирование ее репродуктивной системы. К сожалению, число бесплодных браков не имеет тенденции к снижению. В настоящее время установлено, что решающую роль в имплантации играет количество функционально полноценных рецепторов ткани эндометрия к соответствующим стероидным гормонам [5]. При этом эстрадиол повышает концентрацию рецепторов эстрадиола (РЭ) и прогестерона (РП) в цитоллизе клеток, а прогестерон её снижает. В ходе нормального менструального цикла имеются широкие индивидуальные колебания содержания РЭ и РП в эндометрии. Максимальное количество РЭ и РП в эндометрии отмечается в овуляторный период, а в секреторную фазу их количество уменьшается [7, 8].

Патология синтеза рецепторов в матке может происходить под влиянием изменения количества и соотношения половых гормонов, поражения патологическим

процессом матки, дисбаланса других гормонов [14].

Нарушение экспрессии рецепторов стероидных гормонов является ведущим в формировании гиперпластических процессов эндометрия и миомы матки. От состояния рецепторного аппарата матки и уровня сывороточных гормонов зависит также эффект от применяемой гормональной терапии вплоть до полной нечувствительности к ней.

Эстрогены и прогестерон обладают способностью взаимодействовать и с клетками системы макрофагов за счет присутствующих на их плазматической мембране рецепторов к стероидным гормонам [13].

Активация макрофагальных клеток сопровождается усилением экспрессии клеточных рецепторов [1, 4, 10]. В клетках при этом увеличивается количество первичных и вторичных лизосом, повышается активность лизосомных ферментов, изменяется стабильность лизосомных мембран [9].

Цель работы – определить процесс активации моноцитов крови и перитонеальных макрофагов по уровню синтеза и секреции ими лизосомного фермента лизоцима, показателю стабильности лизосомных мембран этих клеток у женщин с разной степенью экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов на клетках эндометрия в разные фазы маточного цикла.

Материалы и методы исследования

Исследованы моноциты крови и перитонеальные макрофаги у 63-х женщин репродуктивного возраста ($30,5 \pm 2,5$ года), находившихся на лечении в КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница № 1» и КГБУЗ «Владивостокский клинический родильный дом № 3» с трубно-перитонеальной формой бесплодия. Всем женщинам с диагностической целью проведены гистероскопия и выскабливание полости матки на 10-й или 21-й день менструального цикла в зависимости от времени поступления в стационар. Фаза маточного цикла определялась после гистологического исследования препарата в КГБУЗ «Владивостокское патологоанатомическое бюро». На все обследования пациентками получено информированное согласие.

По данным результатов гистологического исследования женщины разделены на две группы: пациентки, у которых эндометрий находился в фазе пролиферации (первая группа – 31 женщина) и в фазе секреции (вторая группа – 32 женщины). Выделение моноцитов крови проводилось на градиенте плотности фиколл-верографина центрифугированием крови в течение 30 минут при 400 G с последующим отсасыванием микропипеткой кольца градиента [11]. Клетки прикреплялись к поверхности стекла в течение 60 минут при температуре 37°C. Перитонеальные макрофаги получали из суспензии, взятой методом пункций заднего влагалищного свода в день проводимой гистероскопии, также выделяли прикреплением клеток к поверхности стекла.

Концентрацию клеток считали в камере Горяева и доводили стерильным физиологическим раствором до $6 \cdot 10^6$ кл /мл. Определение стабильности лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов с расчетом показателя стабильности (ПСЛМ) проводили методом культивирования выделенных клеток в среде 199 с добавлением 0,5% стерильного L-глутамин и 2,5% смешанной человеческой сыворотки, прогретой в течение 30 мин при 56°C в течение 12–15 часов при 37°C. Микрометодом проводили определение секретированного лизоцима ($L_{\text{секр}}$), а после 4-6-кратного замораживания-оттаивания культивируемых клеток – общего лизоцима ($L_{\text{общ}} = L_{\text{секретированный}} + L_{\text{внутриклеточный}}$) [3]. На основании полученных результатов секретированного и общего лизоцима высчитывали ПСЛМ по формуле $\text{ПСЛМ} = L_{\text{секр}}/L_{\text{общ}} \cdot 100\%$. Повышение ПСЛМ выше оптимального значения (53–58%) расценивалось как лабилизация лизосомных мембран, снижение этого показателя – как стабилизация мембран. По результатам оценки разницы $L_{\text{общ}}$ после и до культивирования определяли количество синтезированного лизоцима ($L_{\text{синт}}$) [12].

Определение экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону проводили иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных

антител (Dako, США) [2]. Производилась заливка фиксированных кусочков ткани эндометрия в парафин и делались тонкие срезы толщиной 4–5 мкм с помещением их по 3–4 образца на предметные стекла, покрытые поли-L-лизинном. Выявление тканевых антигенов проводили авидин-биотиновым методом, в котором биотилированные вторичные антитела взаимодействуют с соответствующими молекулами пероксидазно-конъюгированного стрептавидина.

Нагревали стекла со срезами, после чего гистологические препараты обрабатывали первичными иммунными сыворотками, содержащими мышинные моноклональные антитела соответственно к рецепторам эстрогенов (Э) и прогестерону (П). На каждом стекле 1 срез (контрольный) обрабатывали неиммунной мышинной сывороткой («Dako», USA). В качестве вторичных сывороток использовали антимишинные биотилированные антитела козы (ИМТЕК, Россия) в концентрации 1:100 и конъюгированную со стрептовидином полипероксидазу (ИМТЕК, Россия) в концентрации 1:100. Анализ окрашенных пероксидазным методом ядер производили при увеличении объектива $\times 40$. Среднюю интенсивность иммуногистохимической реакции оценивали по 4-бальной шкале на 100 клеток: 0 – отсутствие реакции, 1 – слабая реакция, 2 – умеренная реакция, 3 – сильная реакция.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ «Statistica 6» с применением стандартных методов вариационной статистики и критерия Манна–Уитни для оценки статистически значимых различий. Различие считалось достоверным при $p < 0,05$ [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что экспрессия рецепторов к эстрадиолу и прогестерону на клетках эндометрия в разные фазы маточного цикла сопряжена с колебанием секреторно-синтетической активности моноцитов крови и перитонеальных макрофагов, а также показателем стабильности лизосомных мембран этих клеток.

В фазу пролиферации преобладает эстрадиол, и его действие ведет к нарастанию синтеза и экспрессии рецепторов к данному гормону [2]. Как видно из табл. 1, сильная экспрессия рецепторов на клетках эндометрия к данному гормону сопровождается лабилизацией лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов, в то время как слабая экспрессия рецепторов к эстрадиолу приводит к стабилизации лизосомных мембран этих клеток и снижению ПСЛМ ($p < 0,001$).

Соответственно секреторная активность моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у женщин с сильной экспрессией рецепторов к эстрадиолу на клетках эндометрия наиболее высокая, что видно из табл. 2 ($p < 0,001$ – достоверное различие $L_{\text{секр}}$ моноцитов/макрофагов женщин с сильной и умеренной экспрессией рецепторов к эстрадиолу на клетках эндометрия с женщинами со слабой экспрессией рецепторов).

Таблица 1

Показатель стабильности лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у женщин с разным уровнем экспрессии рецепторов к эстрадиолу в пролиферативную фазу маточного цикла

Группы сравнения	n		ПСЛМ в% моноцитов (M ± m)	ПСЛМ в% макрофагов (M ± m)
Женщины со слабой экспрессией рецепторов	10	p ¹	45,7 ± 1,8	55,7 ± 1,0
Женщины с умеренной экспрессией рецепторов	11	p ²	55,6 ± 2,0 p1-p2***	59,9 ± 1,2 p1-p2**
Женщины с сильной экспрессией рецепторов	10	p ³	63,4 ± 1,7 p1-p3***	66,7 ± 1,9 p1-p3***

Примечания: (достоверность различия между сравниваемыми группами):
 ** – различие значимо p < 0,01;
 *** – различие значимо.

Таблица 2

Уровень секреции лизоцима моноцитами крови и перитонеальными макрофагами у женщин с разным уровнем экспрессии рецепторов к эстрадиолу в пролиферативную фазу маточного цикла

Группы сравнения	n		L _{секр} мкг/мл моноцитов (M ± m)	L _{секр} мкг/мл макрофагов (M ± m)
Женщины со слабой экспрессией рецепторов	10	p ¹	0,65 ± 0,03	0,76 ± 0,020
Женщины с умеренной экспрессией рецепторов	11	p ²	0,78 ± 0,02 p1-p2***	0,94 ± 0,018 p1-p2***
Женщины с сильной экспрессией рецепторов	10	p ³	0,97 ± 0,07 p1-p3***	1,30 ± 0,120 p1-p3***

Примечания: (достоверность различия между сравниваемыми группами)
 *** – различие значимо p < 0,001.

Таблица 3

Уровень синтеза лизоцима (L_{синт}) моноцитами крови и перитонеальными макрофагами у женщин с разным уровнем экспрессии рецепторов к эстрадиолу в пролиферативную фазу маточного цикла

Группы сравнения	n		L _{синт} мкг/мл моноцитов (M ± m)	L _{синт} мкг/мл макрофагов (M ± m)
Женщины со слабой экспрессией рецепторов	10	p ¹	0,49 ± 0,015	0,76 ± 0,02
Женщины с умеренной экспрессией рецепторов	11	p ²	0,43 ± 0,012 p1-p2**	0,7 ± 0,01 p1-p2***
Женщины с сильной экспрессией рецепторов	10	p ³	0,4 ± 0,025 p1-p3**	0,69 ± 0,01 p1-p3***

Примечания: (достоверность различия между сравниваемыми группами)
 ** – различие значимо p < 0,01;
 *** – различие значимо p < 0,001.

Синтез лизоцима моноцитами/макрофагами находится в обратной зависимости от уровня экспрессии рецепторов на клетках эндометрия к эстрадиолу, и, очевидно, от содержания эстрадиола (p < 0,001).

В секреторную фазу маточного цикла, развивающуюся после овуляции и образо-

вания желтого тела, закономерным образом происходит подъем содержания прогестерона и спад уровня эстрадиола. При этом наступает резкое снижение экспрессии рецепторов на клетках эндометрия к эстрадиолу и длительная экспрессия рецепторов к прогестерону [2].

Таблица 4

Показатель стабильности лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у женщин с разным уровнем экспрессии рецепторов к прогестерону в секреторную фазу маточного цикла

Группы сравнения	<i>n</i>		ПСЛМ в % моноцитов (M ± m)	ПСЛМ в % макрофагов (M ± m)
Женщины со слабой экспрессией рецепторов	11	p ¹	56,7 ± 1,1	63,7 ± 1,3
Женщины с умеренной экспрессией рецепторов	10	p ²	55,6 ± 1,9 p1-p2*	59,9 ± 2,4 p1-p2*
Женщины с сильной экспрессией рецепторов	11	p ³	45,4 ± 2,5 p1-p3***	49,7 ± 1,8 p1-p3***

Примечания: (достоверность различия между сравниваемыми группами)

* – различие незначимо $p > 0,05$;

*** – различие значимо $p < 0,001$.

Из табл. 4 видно, что при слабой и умеренной экспрессии рецепторов на клетках эндометрия к прогестерону наблюдается практически одинаковое значение ПСЛМ как моноцитов, так и макрофагов с незначительным преобладанием его в группе женщин со слабой экспрессией рецепторов ($p > 0,05$). С усилением экспрессии рецепторов к прогестерону происходит значительное снижение ПСЛМ макрофагальных клеток ($p < 0,001$), свидетельствуя о происходящей стабилизации их лизосомных мембран.

Секреторная активность моноцитов/макрофагов в группе женщин со слабой экспрессией рецепторов к прогестерону на

клетках эндометрия повышена, особенно у перитонеальных макрофагов ($p < 0,01$) по сравнению с ее значением у женщин с умеренной экспрессией рецепторов к гормону. При сильной экспрессии рецепторов к прогестерону наблюдается снижение секреции лизоцима в моноцитах крови и перитонеальных макрофагах ($p < 0,001$). Это может быть связано с прямым возрастающим действием прогестерона на клетки системы макрофагов или опосредованным за счет вариации числа рецепторов к гормону. Вполне вероятно, параллельно количественному изменению рецепторов на клетках эндометрия может происходить их изменение на мембранах макрофагальных клеток.

Таблица 5

Уровень синтеза лизоцима ($L_{\text{синт}}$) моноцитами крови и перитонеальными макрофагами у женщин с разным уровнем экспрессии рецепторов к прогестерону в секреторную фазу маточного цикла

Группы сравнения	<i>n</i>		$L_{\text{синт}}$, мкг/мл моноцитов (M ± m)	$L_{\text{синт}}$, мкг/мл макрофагов (M ± m)
Женщины со слабой экспрессией рецепторов	11	p ¹	0,44 ± 0,012	0,71 ± 0,010
Женщины с умеренной экспрессией рецепторов	10	p ²	0,47 ± 0,02 p1-p2*	0,76 ± 0,01 p1-p2**
Женщины с сильной экспрессией рецепторов	11	p ³	0,56 ± 0,024 p1-p3***	0,84 ± 0,020 p1-p3***

Примечания: (достоверность различия между сравниваемыми группами)

* – различие незначимо $p > 0,05$;

*** – различие значимо $p < 0,001$.

Синтез лизоцима моноцитами/макрофагами также варьируется в секреторную фазу маточного цикла, что может быть также связано с действием прогестерона опосредованно через рецепторы к гормону.

Из табл. 5 видно, что при сильной экспрессии рецепторов на клетках эн-

дометрия к прогестерону имеет место наибольший уровень синтеза лизоцима моноцитами крови и перитонеальными макрофагами ($p < 0,001$), при слабой экспрессии рецепторов к прогестерону наблюдается снижение синтеза лизоцима этими клетками.

Заключение

Таким образом, исследование секреторно-синтетической активности моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у женщин в разные фазы менструального цикла выявило взаимосвязь процесса активации макрофагальных клеток с уровнем экспрессии рецепторов на клетках эндометрия к эстрадиолу и прогестерону. Происходящие при этом изменения в макрофагальных клетках определяют процесс их активации и степень возможного участия в реализации репродуктивной функции женщины за счет эффекторного действия клеток и их лизосомных ферментов. Проведенное исследование позволяет рекомендовать в качестве альтернативного метода лечения женщинам с нарушенной экспрессией рецепторов на клетках эндометрия к стероидным гормонам иммунокорректирующую терапию, воздействующую на макрофагальное звено. Она может использоваться как самостоятельно, так и вместе с гормональными препаратами.

Список литературы

1. Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.
2. Иммуногистохимические исследования экспрессии рецепторов к стероидным гормонам при гиперпластических процессах в эндометрии / О.Н. Лысенко, М.Х. Ашхаб, Н.В. Стрижова, И.И. Бабиченко // Архив патологии. – 2004. – № 2. – С. 7–10.
3. Мотавкина Н.С., Шаронов А.С., Ковалев Б.М. Микрометоды в иммунологии. – Владивосток: ДВГУ, 1987. – 184 с.
4. Плехова Н.Г., Сомова Л.М. Роль моноцитов/макрофагов в патогенезе вирусных инфекций // Тихоокеанский мед. журн. – 2010. – № 3. – С. 5–9.
5. Побединский Н.М., Балтуцкая О.И., Омельченко А.И. Стероидные рецепторы нормального эндометрия // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 5–8.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ «Statistica». – М.: Медиа сфера, 2002. – 305 с.
7. Роль половых гормонов и их рецепторного аппарата при выборе лечения у пациенток с гиперпластическими процессами в эндометрии в сочетании с миомой матки / Н.В. Стрижова, П.В. Сергеев, О.Н. Лысенко, Л.Р. Баянова, О.А. Нестерова, Е.Н. Кареева, Н.В. Кирпичников, Н.И. Слепцова // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 3. – С. 30–33.
8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2000. – 592 с.
9. Сходова С.А., Дрожженников В.А., Белякова Е.А. Активация лизосомального аппарата фагоцитов миелопептидами // Иммунология. – 1986. – № 5. – С. 84–85.
10. Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы: развитие, активация, эффекторные функции // Rus. J. Immunol. – 1999. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. 9–15.
11. Череев А.Н. Количественная и функциональная оценка Т и В систем иммунитета у человека // Общие вопросы патологии. Итоги науки и техники. – М.: ВИНТИ, 1976. – Т. 4. – С. 124–160.
12. Шаронов А.С. Фагоциты, лизосомы, мембраны. – Владивосток: Дальнаука, 2007. – 128 с.
13. Fuchs V., Kotasek A., Vackova L. Nektore Immunologicke zmeny pri gestozach // Cs. Gynek. – 1980. – Vol. 45, № 8. – P. 548–553.
14. Richards P.A., Tiltman A.J. Anatomical variation of the estrogen receptor in the non-neoplastic myometrium of fibromyomatous uteri // Virchows Arch. – 1996. – Vol. 193, № 8. – P. 265–275.

References

1. Govallo V.I. Immunology of reproduction [Immunology of reproduction]. Moscow, Meditsina, 1987. 304 p.
2. Lysenko O.N., Ashhab M.H., Strizhova N.V., Babichenko I.I. Immunogistohimicheskie issledovaniya jekspressii receptorov k steroidnym gormonom pri giperplasticheskikh processah v jendometrii [Immunohistochemical analysis of the receptor expression towards the steroid hormones during the hyperplastic processes at the endometrium]. Arhiv patologii [Archive of pathobiology], 2004, no. 2, pp. 7–10.
3. Motavkina N.S., Sharonov A.S., Kovalev B.M. Mikrometody v immunologii [Microtechnique in the immunology]. Vladivostok, DVGU, 1987. 184 p.
4. Plehova N.G., Somova L.M. Rol monocitov/makrofagov v patogeneze virusnyh infekcij [The role of monocytes/macrophages in the nosogenesis of the virus infection]. Tihookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific medical journal], 2010, no. 3, pp. 5–9.
5. Pobedinskij N.M., Baltuckaja O.I., Omelchenko A.I. Steroidnye receptory normal'nogo jendometrija [Steroidal receptor of the normal endometrium]. Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and Gynecology], 2000, no. 3, pp. 5–8.
6. Rebrova O. Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie prikladnyh programm «Statistica» [Statistical analysis of the medical data. Appliance of the application programs «Statistica»]. Moscow, Mediasfera, 2002. 305 p.
7. Strizhova N.V., Sergeev P.V., Lysenko O.N., Bajanova L.R., Nesterova O.A., Kareeva E.N., Kirpichnikov N.V., Slepceva N.I. Rol polovyh gormonov i ih receptornogo apparata pri vybore lechenija u pacientok s giperplasticheskimi processami v jendometrii v sochetanii s miomoi matki [The role of the sex hormones and their receptor apparatus in case of treatment selection of the female patients with the hyperplastic processes in the endometrium along with the hysterosmyoma]. Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and Gynecology], 1998, no. 3, pp. 30–33.
8. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. Neoperativnaja ginekologija [Non-operative gynecology]. Moscow, MIA, 2000. 592 p.
9. Skhodova S.A., Drozhennikov V.A., Belyakova E.A. Aktivacija lizosomal'nogo apparata fagocitov mielopeptidami [Arousal of lysosomal apparatus of the phagocytes by the mielo-peptide]. Immunologiya [Immunology], 1986, no. 5, pp. 84–85.
10. Frejdlin I. S. Kletki immunnoj sistemy: razvitie, aktivacija, jeffektornye funkcii [Immune systems cells: enlargement, arousal, defective functions]. Rys. J. Immunol. [Rus. J. Immunol.], 1999, Vol. 4, Suppl. 1, pp. 9–15.
11. Cheredeev A.N. Kolichestvennaja i funkcionalnaja ocenka T i V sistem immuniteta u cheloveka. Obshhie voprosy patologii. Itogi nauki i tehniki [Quantity and functional assessment of the T and V systems of the man's immunity. General questions of the pathology. Results of the technology and science]. Moscow, VINITI, 1976. Vol. 4, pp. 124–160.
12. Sharonov A.S. Fagocitov, lizosomy, membrany [Phagocytes, lysosomes, membranes]. Vladivostok, Dalnauka, 2007. 128 p.
13. Fuchs V., Kotasek A., Vackova L. Nektore Immunologicke zmeny pri gestozach. Cs. Gynek, 1980, Vol. 45, no. 8, pp. 548–553.
14. Richards P.A., Tiltman A.J. Anatomical variation of the estrogen receptor in the non-neoplastic myometrium of fibromyomatous uteri. Virchows Arch, 1996, Vol. 193, no. 8, pp. 265–275.

Рецензенты:

Рева Г.В., д.м.н., профессор кафедры фундаментальной медицины, ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток;

Плехова Н.Г., д.б.н., заведующая лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» СО РАМН, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.31-052:611.839

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА В ФОРМИРОВАНИИ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО НАСТРОЯ ПАЦИЕНТОВ

Чаплиева Е.М., Попова А.Н., Крайнов С.В., Старикова И.В., Попова К.А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград,

e-mail: krajnosergej@yandex.ru, kseni4ka91@bk.ru

В статье рассматриваются актуальные проблемы эмоциональной нагрузки, возникающей на стоматологическом приеме; взаимодействия врача и пациента; индивидуального характера реакции пациента на стоматологическое вмешательство. Дается обоснование исключительной роли вегетативного статуса пациентов в формировании прогностического стоматологического настроения. Авторы провели комплексное психофизиологическое обследование больных, включающее анализ показателей уровня мотивации пациентов к стоматологическому лечению и профилактике заболеваний с данными типа вегетативного равновесия и параметрами кровообращения. Это позволило выявить корреляционные связи и доказать, что высокий уровень централизации управления сердечным ритмом создает неблагоприятный эмоциональный фон на стоматологическом приеме, особенно у пациентов с низким уровнем мотивации к стоматологическим манипуляциям, что требует дополнительного включения механизмов защиты с использованием нервных каналов регуляции.

Ключевые слова: стоматология, вегетативный статус, уровень мотивации, сердечный ритм

ROLE OF AUTONOMIC STATUS IN FORMATION OF PROGNOSTIC PSYCHOLOGICAL MAKE-UP OF PATIENTS FOR DENTAL TREATMENT

Chaplieva E.M., Popova A.N., Krainov S.V., Starikova I.V., Popova K.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: krajnosergej@yandex.ru, kseni4ka91@bk.ru

The article explores current issues of emotional load developing when seeing a dentist; the doctor-patient interaction; the personal response threshold to dental intervention. The article reveals the remarkable role of the autonomic status in formation of the prognostic psychological make-up of a patient for dentistry treatment. The authors undertook a complex psychophysiological examination of patients, which included an analysis of the level of patient's motivation with facts about the types of autonomic balance and circulation parameters. All of this makes it possible to correlate the high-level implosion of cardiac rhythm regulation and the rate of negative effects during dental care. This is particularly important in the case of treating patients with low motivation to dental care and preventive measures in dentistry, which proves the necessity of including additional protective mechanisms using nervous adjustment links.

Keywords: dentistry, autonomic status, level of motivation, cardiac rhythm

Страх перед стоматологическим лечением, а также негативные эмоциональные переживания по поводу стоматологического вмешательства в прошлом, является одним из важнейших факторов, формирующих поведенческие установки человека. Пациент для врача является не только объектом диагностики и терапии, но и субъектом со сложным психофизиологическим миром, индивидуально реагирующим на болезнь, окружающую обстановку, условия микросоциальной среды [4, 6]. Индивидуальный характер реакции пациента на стоматологическое вмешательство формируется в зависимости от взаимосвязи выраженности психоэмоционального напряжения и личностных характеристик [7].

Цель исследования: определить влияние вегетативного статуса на формирование прогностического стоматологического настроения пациента.

Материалы и методы исследования

Определение вегетативного статуса явилось частью комплексного психофизиологического обследования пациентов с различным уровнем мотивации к стоматологическому лечению и профилактике [5, 8].

Всего было обследовано 137 человек в возрасте от 18 до 25 лет, предварительно разделенных на группы по уровням мотивации (I группа – 32 чел. – высокий уровень мотивации; II группа – 37 чел. – средний уровень мотивации; III группа – 68 чел. – низкий уровень мотивации). Вегетативный статус обследуемых изучался с помощью методики «Вариационная пульсометрия», основанной на регистрации 100 R-R интервалов с их последующим статистическим анализом [1, 10].

Результаты исследования и их обсуждение

При определении типа вегетативного равновесия в целом по группе выявлено, что 35,8% обследованных имели ваготонический, 19,7% – нормотонический и 44,5% – симпатотонический типы нейроруморального равновесия. При анализе представленности уровней мотивации (высокий, средний и низкий) в различных типах вегетативного равновесия наблюдалось следующее распределение: в ваготоническом типе – 28,58; 34,69 и 36,73%; в нормотоническом – 29,63; 33,33; 37,04% и в симпатотоническом – 16,39; 18,03 и 65,58% (табл. 1).

Таблица 1

Распределение уровней мотивации к стоматологическому лечению в зависимости от типов вегетативного равновесия

Типы равновесия	Высокий уровень мотивации	Средний уровень мотивации	Низкий уровень мотивации
Ваготонический	28,58 %	34,69 %	36,73 %
Нормотонический	29,63 %	33,33 %	37,04 %
Симпатотонический	16,39 %	18,03 %	65,58 %

Если нормотонический и ваготонический типы характеризовались примерно одинаковой представленностью различных уровней мотивации, то в симпатотоническом типе вегетативного равновесия наибольшую долю (65,58%) занимали лица с низким уровнем мотивации к стоматологическим лечебно-профилактическим мероприятиям. При этом количество низко-

мотивированных лиц в симпатотоническом типе было в 4 раза и в 3,6 раза больше, чем лиц, имеющих высокий и средний уровни мотивации соответственно.

Анализ системного кровообращения у лиц с различным уровнем мотивации к стоматологическим лечебно-профилактическим мероприятиям обнаружил некоторые характерные различия (табл. 2).

Таблица 2

Показатели системного кровообращения у лиц с различным уровнем мотивации

Показатель	Высокий уровень (I группа)	Средний уровень (II группа)	Низкий уровень (III группа)
Мо, с	0,76 ± 0,1*	0,72 ± 0,1*	0,72 ± 0,1
АМо, %	36,3 ± 1,5*	43,2 ± 1,8*	45,3 ± 2,27
dX, с	0,31 ± 0,1***	0,26 ± 0,1	0,23 ± 0,1
ИН, у.е.	77,2 ± 9,5*	116,7 ± 13,17*	137,2 ± 16,5
ЧСС, уд.	83,15 ± 1,78	83,2 ± 1,8	80,2 ± 1,63
СД, мм рт.ст.	116,4 ± 1,84	116,08 ± 1,38	118,8 ± 1,32
ДД, мм рт.ст.	74,3 ± 1,51	76,1 ± 1,35	74,9 ± 0,98
ПД, мм рт.ст.	42,6 ± 1,41	39,6 ± 1,35*	43,9 ± 0,97

Примечания:

Мо – мода;

АМо – амплитуда моды;

dX – вариационный размах;

ИН – индекс напряжения;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

СД – систолическое давление;

ДД – диастолическое давление;

ПД – пульсовое давление;

* – достоверное различие с низким уровнем мотивации (p < 0,05);

** – достоверное различие со средним уровнем мотивации (p < 0,05).

Наиболее выраженные различия в анализируемых группах выявлены по показателям кардиоинтервалографии. Так, в группе высокого уровня мотивации (I группа) имели место максимальные значения моды и вариационного размаха и минимальные значения амплитуды моды и индекса напряжения регуляторных систем (относительно среднего и низкого уровней мотивации). Это указывает на сдвиг вегетативного равновесия в сторону вагоинсулярных преобладаний.

В группе с низким уровнем мотивации (III группа) минимальное значение зарегистрировано по показателю вариационного размаха, а максимальные значения – по по-

казателям амплитуды моды и индекса напряжения регуляторных систем. При этом значение моды существенно не отличалось от таковой в группе со средним уровнем мотивации. Выявленная закономерность свидетельствует о повышении симпатoadренальной активности на фоне снижения мотивационного уровня, а, следовательно, и о возрастании степени централизации управления сердечным ритмом.

В группе среднего уровня мотивации практически все анализируемые значения (за исключением моды) занимали промежуточное положение, что позволило предположить наличие относительного

вегетативного равновесия у обследованных этой группы.

С целью изучения особенностей вегетативного статуса у пациентов с различными уровнями мотивации все обследованные были разделены по принципу принадлежности к нормо-, ваго- и симпатотоническому типам. При этом в качестве

основного критерия разделения на группы использовались граничные значения «индекса напряжения», учитывающие возраст пациента [3].

Выявленное в результате исследований соотношение типов вегетативного равновесия в зависимости от уровня мотивации показано на рис. 1, 2 и 3.

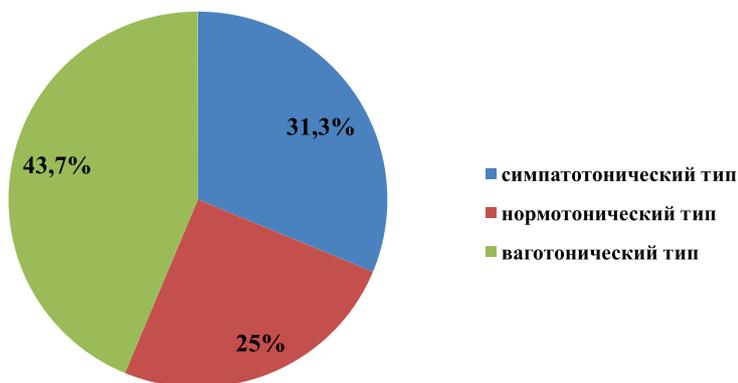


Рис. 1. Представленность типов вегетативного статуса в группе пациентов с высоким уровнем мотивации

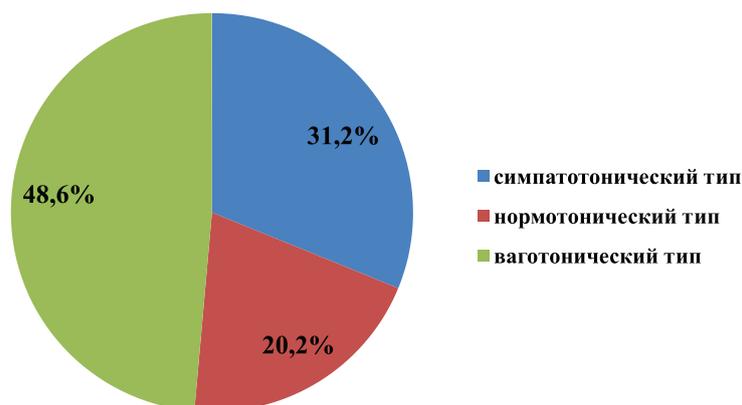


Рис. 2. Представленность типов вегетативного статуса в группе пациентов со средним уровнем мотивации

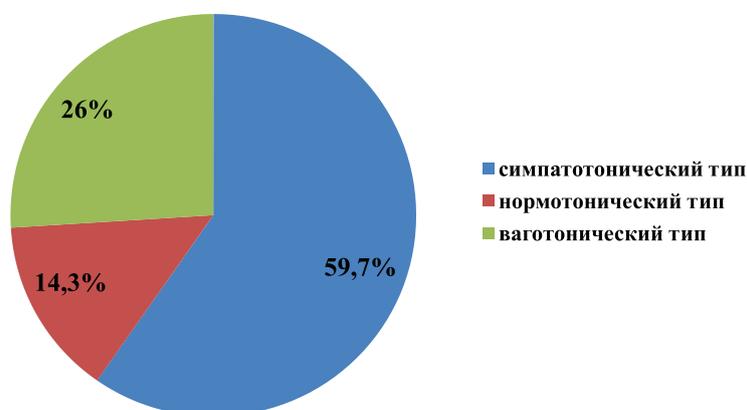


Рис. 3. Представленность типов вегетативного статуса в группе пациентов с низким уровнем мотивации

В группе высокого уровня мотивации доминирующими оказались ваго- и нормотонический типы вегетативного равновесия, которые встречались в 2,2 раза чаще, чем симпатотонический тип. В группе с низким уровнем мотивации, наоборот, доминирующим явился симпатотонический тип, который в 2,3 раза преобладал над встречаемостью ваготонического и в 4,2 раза – нормотонического типов. В группе среднего уровня мотивации распределение обследованных между благоприятными (ваготоническим и нормотоническим) и неблагоприятным (симпатотоническим) типами вегетативного равновесия оказалось приблизительно одинаковым с колебаниями от 51,4 до 48,6% соответственно.

Известно, что низкий исходный уровень напряжения регуляторных механизмов у ваготоников обеспечивает большой компенсаторный запас. На фоне эмоционального напряжения централизация управления сердечным ритмом у них не резко выражена и не требует включения дополнительных механизмов экстренной регуляции [2, 9].

Таким образом, прослеживается достаточно четкая обратная зависимость особенностей вегетативного статуса от уровня мотивации. При этом снижение уровня мотивации к стоматологическим лечебно-профилактическим мероприятиям сопровождается значимым ростом симпатoadренальной активности, что необходимо учитывать при их проведении.

Выводы

1) лица с высоким уровнем мотивации, для которых более характерна ваготония, имеют позитивный прогностический стоматологический настрой со всеми вытекающими отсюда последствиями, в том числе и функционального состояния;

2) сдвиг в сторону симпатoadренальных преобладаний (относительный покой) у симпатотоников, которых значительно больше в группе с низким уровнем мотивации, повышает исходную централизацию управления физиологическими функциями. Еще более значимой она становится в условиях воздействия эмоциогенного фактора (в условиях стоматологического приема). Это требует дополнительного включения механизмов экстренной защиты с использованием нервных каналов регуляции.

Заключение

Высокий исходный уровень централизации управления сердечным ритмом свидетельствует о напряжении в работе регуляторных механизмов, что снижает резервные возможности организма, приводит к нарушению адекватности приспособительного ответа и создает неблагоприятный фон позитивного стоматологического настроения пациента с низким уровнем мотивации к стоматологическим манипуляциям.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Математический анализ сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кирилов. – М., Наука, 1984. – 66 с.
2. Михальченко В.Ф. Основные механизмы формирования эмоционального напряжения человека в условиях стоматологического приема и методы его коррекции / В.Ф. Михальченко, И.В. Фирсова, А.Г. Петрухин, Д.В. Михальченко; под ред. акад. РАМН проф. В.И. Петрова. – Волгоград, 2007. – 145 с.
3. Осадшая Л.Б. Системные механизмы оптимизации и адаптации кардиогемодинамики человека: дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 1997. – 326 с.
4. Фирсова И.В., Крайнов С.В., Попова А.Н. Значение биоэтики в реализации геронтологического подхода в стоматологии // Биоэтика. – 2013. – № 2 (12). – С. 21-25.
5. Чаплиева Е.М. Психофизиологические особенности лиц молодого возраста с различным уровнем мотивации к стоматологическим лечебно-профилактическим мероприятиям: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 141 с.
6. Alexander F. Psychological aspects of medicine // Psychosomatic Medicine. – 1989. – Vol.1. – 1. – P. 19.
7. Grossi G. Psychosocial correlates of long-term sick-leave among patients with musculoskeletal pain Department of Public Health Sciences, Karalinska Institute, Stockholm University, Sweden Pain / G. Grossi, J.J. Soares, et al. – 1999, Apr; 80(3). – P. 607-19.
8. Jonston D.W. The role of ambulatory cardiovascular psychophysiology in the study of stress/ D.W. Jonston // J-Psychosom-Res. 1999 May; 46(5): 409-13.
9. Tang C. Examining the association between parenting stress and the development of early childhood caries / C. Tang, R.B. Quinonez, K. Hallet et al. // Com. Dent. Oral Epid. – 2005. – Vol. 33, № 6. – P. 454.
10. Weinstein P. Motivating parents to prevent caries in their young children / P. Weinstein, R. Harrison, T. Benton // J. Am. Dent. Assoc. – 2004. – Vol. 135, № 6. – P. 731-738.

References

1. Baevsckij R.M. Matematcheskij analiz serdechnogo ritma pri stresse / R.M. Baevsckij, O.I. Kirilov // M., Nauka, 1984. 66 p.
2. Mikhajchenko V.F. Osnovnyye mehanizmy formirovaniya jemocional'nogo naprjazhenija cheloveka v uslovijah stomatologicheskogo priema i metody ego korrekcii / V.F. Mihal'chenko, I.V. Firsova, A.G. Petruhin, D.V. Mihal'chenko; Pod red. Akad. RAMN prof. V.I. Petrova. Volgograd, 2007. 145 p.
3. Osadshaja L.B. Sistemnyye mehanizmy optimizacii i adaptacii kardiohemodinamiki cheloveka: Dis. D-ra med. nauk. Volgograd, 1997. 326 p.
4. Firsova I.V., Krajnov S.V., Popova A.N. Znachenie biojetiki v realizacii geronto-logicheskogo podhoda v stomatologii // Biojetika. 2013. no. 2 (12). pp. 21--25.
5. Chaplieva E.M. Psihofiziolicheskie osobennosti lic mladogo vozrasta s razlich-nym urovнем motivacii k stomatologicheskim lechebno-profilakticheskim meroprija-tijam. Dis.....kand. med. nauk / E.M. Chaplieva Volgograd, 2008. 141 p.
6. Alexander F. Psychological aspects of medicine / F. Alexander // Psychosomatic Medicine. 1989. Vol. 1. 1. pp. 19.
7. Grossi G. Psychosocial correlates of long-term sick-leave among patients with musculoskeletal pain Department of Public Health Sciences, Karalinska Institute, Stockholm University, Sweden Pain/ G. Grossi, J.J. Soares, et al // 1999, Apr; 80(3): 607-19.
8. Jonston D.W. The role of ambulatory cardiovascular psychophysiology in the study of stress/ D.W. Jonston // J-Psychosom-Res. 1999 May; 46(5): 409-13.
9. Tang C. Examining the association between parenting stress and the development of early childhood caries / C. Tang, R.B. Quinonez, K. Hallet et al. // Com. Dent. Oral Epid. 2005. Vol. 33, no. 6. pp. 454.
- 10/ Weinstein P. Motivating parents to prevent caries in their young children/ P. Weinstein, R. Harrison, T. Benton // J. Am. Dent. Assoc. 2004. Vol. 135, no 6. pp. 731-738.

Рецензенты:

Михальченко Д.В., д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград;

Чижикова Т.С., д.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 611.311

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**¹Чаплыгина Е.В., ¹Кучиева М.Б., ¹Елизарова Е.С., ²Порутчикова Ю.А.**¹*ГБОУ ВПО «Ростовского государственного медицинского университета»**Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: ritaku@mail.ru;*²*МЛПУЗ «Детская городская поликлиника № 17», Ростова-на-Дону*

Развитие современной медицины требует внедрения в практическое здравоохранение новых легкодоступных технологий оценки компонентного состава тела человека. Одним из таких методов оценки структуры тела человека является метод интегральной двухчастотной импедансометрии (ИДИ). Цель: оценить конституциональные особенности и жировой компонент массы тела здоровых юношей и девушек 15–17 лет с использованием импедансометрического метода исследования. Материалы и методы: с использованием метода интегральной двухчастотной импедансометрии были обследованы 104 человека (52 юноши и 52 девушки) в возрасте 15–17 лет. Метод позволил оценить следующие параметры тела: рост, вес, индекс массы тела, жировую массу тела. Результаты: у обследованного контингента выявлены достоверные половые различия ($p < 0,05$) средних значений ИМТ по Кетле. Установлено, что средние значения жировой массы у обследованных девушек достоверно выше, чем у юношей ($p < 0,05$). Распределение обследованного контингента по степени выраженности жировой массы тела выявило, что полных юношей значительно больше, чем обследованных девушек ($p < 0,05$). Выводы: импедансометрический метод определения компонентного состава тела человека позволит современному врачу грамотно интерпретировать показатели физического развития, а также дифференцировать конституциональную норму и ранние проявления избыточного жираотложения.

Ключевые слова: антропометрия, импедансометрический метод, жировая масса, ИМТ**IMPEDANCEMETRY APPLICATION IN CLINICAL PRACTICE****¹Chaplygina E.V., ¹Kuchieva M.B., ¹Elizarova E.S., ²Porutchikova Y.A.**¹*The Rostov State medical university, Rostov-on-Don, e-mail: ritaku@mail.ru;*²*Children's city hospital № 17, Rostov-on-don*

The development of modern medicine requires the introduction into practical public health services of new readily available technologies assessment of the composition of the human body. One of such methods to evaluate the structure of the human body is the method of integral frequency impedanceometry (IDN). Purpose: To evaluate the constitutional features and fat component of body weight of healthy young men and women aged 15–17 years using impedanceometric research method. Materials and Methods: using the integrated dual-frequency impedance spectroscopy were examined 104 people (52 boys and 52 girls) aged 15–17 years. The method allowed us to estimate the following parameters of the body: height, weight, body mass index, body fat mass. Results: We surveyed contingent revealed significant sex differences ($p < 0,05$) mean values of BMI Quetelet. Found that the mean values of fat mass of the surveyed girls significantly higher than boys ($p < 0,05$). Distribution of surveyed contingent on the severity of body fat mass revealed that total significantly more boys than girls surveyed ($p < 0,05$). Summary: The method for determining Impedanceometric component composition of the human body will allow the doctor to interpret the modern physical development, as well as differentiate the constitutive norm and early manifestations of excess fat deposition.

Keywords: anthropometry, impedanceometric method, fat mass, BMI

Современная антропология с ее уникальными возможностями давать не только индивидуальную, но и типологическую характеристику, является фундаментом для работ всех научных направлений, занимающихся проблемой здоровья человека [5]. Д.Б. Никитюк, А.Л. Поздняков (2007) отметили, что применение конституционального и антропометрического подходов в практической медицине отвечают на запросы различных медицинских специальностей [4].

Развитие современной медицины требует внедрения в практическое здравоохранение новых легкодоступных технологий оценки компонентного состава тела человека [2]. Одним из таких методов оценки структуры тела человека является метод интегральной двухчастотной импедансометрии (ИДИ). Данный метод позволяет определять содержание жировой и мышечной

масс тела, оценивать объемы жидкостных секторов организма (общей, внеклеточной и внутриклеточной жидкости). Контроль компонентного состава тела важен для динамического наблюдения за физическим и психическим здоровьем юношей и девушек, для своевременной профилактики проблем, связанных с нарушением питания, избыточного жираотложения и неадекватного распределения физической нагрузки [6]. Однако метод ИДИ как любой новый метод диагностики требует дальнейших исследований и накопления опыта использования в клинической практике. В литературе широко обсуждается проблема индивидуального подхода к определению нормативных показателей компонентного состава тела человека [1, 8]. Это актуально не только с точки зрения фундаментальной науки, но и имеет важное практическое значение,

в связи с высокой распространенностью избыточного жира отложения у современных детей и подростков [9].

В настоящее время нет унифицированного метода определения параметров структуры тела и общепринятых нормативных значений. Учитывая, что оценка физического развития, а также диагностика и профилактика ряда заболеваний требуют использования высокоинформативных методов оценки состава тела, авторы считают разработку и внедрение в практику современного врача оценочных таблиц компонентного состава человека своевременной и актуальной задачей.

Цель исследования: оценить конституциональные особенности и жировой компонент массы тела здоровых юношей и девушек 15–17 лет с использованием импедансометрического метода исследования.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре нормальной анатомии человека Ростовского государственного медицинского университета (зав. каф. – проф. Е.В. Чаплыгина) и в Центре здоровья для детей детской поликлиники № 17 г. Ростова-на-Дону (главный врач – Ю.А. Порутчикова).

С использованием метода интегральной двухчастотной импедансометрии (ИДИ) были обследованы 104 человека (52 юноши и 52 девушки) в возрасте 15–17 лет. Электрический и биологический смысл данного метода заключается в измерении сопротив-

ления (импеданса) тканей и жидкостей организма до и после воздействия переменным током с различной частотой. Для выполнения импедансометрии использовали диагностический мониторинг комплекс «ДИАМАНТ». Метод позволил оценить следующие параметры тела: рост, вес, индекс массы тела по формуле Кетле ($ИМТ = МТ/P^2$, где МТ – масса тела в кг, P – длина тела в м)), жировую массу (ЖМ). И.П. Николаевой (2010) предложены следующие критерии оценки процентного содержания жира в организме здорового мужчины (женщины): менее 10% (менее 20%) – человек оценивался как худой, от 10 до 20% (20–30%) – нормальный, от 20 до 25% (30–35%) – полный, от 25 до 30% (35–40%) – тучный, более 30% (более 40%) – очень тучный [6].

Полученные результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом в среде электронных таблиц Excel 2000 и STATISTICA 6.0. К каждому исследуемому признаку вычисляли: M – средняя арифметическая, m – ошибка средней арифметической, δ – среднее квадратическое отклонение, cv – коэффициент вариации, p – степень достоверности. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента и непараметрического критерия Фишера в зависимости от типа распределения показателей. Различия средних арифметических величин считали достоверными при 95% ($p < 0,05$) пороге вероятности.

Результаты исследования и их обсуждение

У обследованного контингента выявлены достоверные половые различия ($p < 0,05$) средних значений ИМТ по Кетле (табл. 1).

Таблица 1

Индекс массы тела по Кетле у обследованных здоровых юношей и девушек 15 – 17 лет ($p < 0,05$)

Группа обследованных	n	M ± m	δ	Min	Max
Юноши	52	23,40 ± 0,92	3,38	16,98	30,6
Девушки	52	21,02 ± 0,96*	3,53	16,95	30,1

Примечание. * – статистически значимая разница.

Оптимальную оценку соотношения роста и фактического веса дает индекс массы тела по Кетле. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997) разработана следующая интерпретация показателей индекса массы тела ($кг/м^2$): показатель 16 и менее – расценивается как выраженный дефицит массы тела, 16,5–18,49 свидетельствует о недостаточной (дефиците) массе тела, 18,5–24,99 – норма, 25–29,99 соответствуют избыточной массе тела, 30 и более – ожирение.

Анализ показал, что 23,6% обследованных юношей и 13,5% девушек имели избыточную массу тела (ИМТ от 25 до 29,9 $кг/м^2$); у одного юноши (ИМТ = 30,6 $кг/м^2$) и одной девушки (ИМТ = 30,1 $кг/м^2$) было диагностировано ожирение. Лиц с выраженным дефицитом массы тела (ИМТ менее

16 $кг/м^2$) среди обследованных не выявлено. Установлено, что юношей с избыточной массой тела достоверно ($p < 0,05$) больше, чем девушек. Сходные результаты о значениях ИМТ московских юношей и девушек 17–18 лет получены М.А. Негашевой с соавт. (2007) [3].

Жировая масса тела отражает физиологические особенности организма, адаптацию организма к природной и социальной среде [7]. Многие авторы [1,8,10] считают, что даже небольшой избыток жира отложения может служить фактором, отягощающим течение заболевания, в том числе оказывать негативное влияние на психологическое состояние. Сведения о выраженности жировой массы у обследованных юношей и девушек 15–17 лет представлены в табл. 2.

Таблица 2

Выраженность жировой массы (в кг) у обследованных здоровых юношей и девушек 15–17 лет ($p < 0,05$).

Группа обследованных	<i>n</i>	$M \pm m$	δ	Min	Max
Юноши	52	15,02 ± 1,86	6,84	4,68	30,38
Девушки	52	16,45 ± 1,80*	6,61	7,18	37,02

Пр и м е ч а н и е . * – статистически значимая разница.

При анализе данных табл. 2 установлено, что ($p < 0,05$) средние значения жировой массы у обследованных девушек достоверно выше, чем у юношей.

Данные о процентном содержании жировой массы у обследованных здоровых юношей и девушек 15–17 лет представлены в табл. 3.

Таблица 3

Диапазон процентного содержания жировой массы у обследованных здоровых юношей и девушек 15 – 17 лет ($p < 0,05$).

Группа обследованных	Выраженность жировой массы (% жира в организме)	<i>n</i>	Процент обследованных
Юноши	Худой (в организме менее 10% жира)	5	6,6
Девушки	Худая (в организме менее 20% жира)	2	3,9
Юноши	Нормальный (в организме от 10 до 20% жира)	19	39,5
Девушки	Нормальная (в организме от 20 до 30% жира)	38	73,0
Юноши	Полный (в организме от 20 до 25% жира)	21	40,4
Девушки	Полная (в организме от 30 до 35% жира)	4	7,7
Юноши	Тучный (в организме от 25 до 30% жира)	3	5,8
Девушки	Тучная (в организме от 35 до 40% жира)	7	13,5
Юноши	Очень тучный (в организме более 30% жира)	4	7,7
Девушки	Очень тучная (в организме более 40% жира)	1	1,9

При анализе данных, представленных в табл. 3, установлено, что 39,4% обследованных юношей имеют нормальное процентное содержание жировой массы и 40,4% являются полными; большинство обследованных девушек имеют нормальное процентное содержание жировой массы (73,0%). Распределение обследованного контингента по степени выраженности жировой массы тела выявило, что полных юношей значительно больше, чем обследованных девушек ($p < 0,05$).

Таким образом, использование в медицинской практике метода импедансометрии позволит современному врачу избежать ошибок при интерпретации антропометрических данных, дифференцировать конституциональную норму и ранние проявления избыточного жирового отложения.

Выводы

1. Установлено, что индекс массы тела и жировая масса у обследованных юношей и девушек 15–17 лет имеют достоверные половые различия.

2. Распределение обследованного контингента по степени выраженности жировой массы тела выявило, что полных

юношей значительно больше, чем обследованных девушек ($p < 0,05$).

3. Импедансометрический метод определения компонентного состава тела человека позволит современному врачу грамотно интерпретировать показатели физического развития, а также дифференцировать конституциональную норму и ранние проявления избыточного жирового отложения.

Список литературы

1. Вартамова О.Т. Некоторые конституциональные особенности жителей Ростовской области / О.Т. Вартамова, А.В. Евтушенко, К.А. Нор-Ареван // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т.8, № 1. – С. 48–50.
2. Соматотипологическая характеристика, как морфологическая основа современных исследований с использованием новых медицинских технологий / А.В. Кондрашев, Е.В. Харламов, Е.В. Чаплыгина, О.Т. Вартамова, Е.С. Елизарова // Инновационные технологии в морфологии. – Вып.2. – СПб., 2007. – С. 96–99.
3. Негашева М.А. Разработка нормативов физического развития юношей и девушек 17–18 лет / М.Н. Негашева, В.П. Михаленко, В.М. Корнилова // Педиатрия. – 2007. – Т.86, № 1. – С. 68–73.
4. Никитюк Д.Б., Поздняков А.Л. Применение антропометрического подхода в практической медицине: некоторые клинико-антропологические параллели // Вопросы питания. – 2007. – Т.76, № 4. – С. 26–30.

5. Николаев В.Г., Синдеева Л.В. Клиническая антропология и физический статус человека // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 92.

6. Николаева И.П. Неинвазивный биоэлектрический импедансный метод для оценки структуры тела человека. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 45 с.

7. Николенко В.Н. Масса тела и ее жировой компонент у 17–20-летних жителей города Саратова / В.Н. Николенко, И.С. Аристова, Г.А. Лукина // Морфологические ведомости (приложение). – 2004. – № 1/2. – С. 73.

8. Осипов Д.П. Конституциональные особенности здоровых детей периода первого детства – жителей юга России в начале XXI века // Актуальные вопросы современной морфологии: материалы VI научной конференции студентов, молодых ученых и специалистов. – Ростов-на-Дону, 2009. – С. 23–24.

9. Прахин Е.И., Грацинская В.Л. Характеристика методов оценки физического развития детей // Педиатрия. – 2004. – Т. 133, № 2. – С. 60–62.

10. Чаплыгина Е.В., Вартанова О.Т. Особенности распределения жира у лиц с сахарным диабетом // Проблемы Международной н-практ. конф., посв. 80-летию проф. Б.А. Никитюка. – М., 2013. – С. 146–148.

References

1. Vartanova O.T., Evtushenko A.V., Nor-Areyvan K.A. *Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal*, 2013, no. 1, pp. 48–50.

2. Kondrashev A.V., Harlamov E.V., Chaplygina E.V., Vartanova O.T., Elizarova E.C. *Innovatsionnye tehnologii v morfologii*, 2007, no. 2, pp. 96–99.

3. Negasheva M.A., Mihalenko V.P., Kornilova V.M. *Pediatriya*, 2007, no. 1, pp. 68–73.

4. Nikityuk D.B., Pozdnyakov A.L. *Voprosy pitaniya*, 2007, no. 4, pp. 26–30.

5. Nikolaev V.G., Sindeeva L.V. *Morfologiya*, 2006, no. 4, pp. 92.

6. Nikolaeva I.P. SPb.: SpetsLit, 2010, 45 p.

7. Nikolenko V.N., Aristova I.S., Lukina G.A. *Morfologicheskie vedomosti (prilozhenie)*, 2004, no 1/2, pp. 73.

8. Osipov D.P. *Materialy VI nauchnoy konferentsii studentov, molodyh uchenyh i spetsialistov «Aktual'nye voprosy sovremennoy morfologii»*. Rostov-na-Donu, 2009, pp. 23–24.

9. Prahin E.I., Gratsinskaya V.L. *Pediatriya*, 2004, no. 2, pp. 60–62.

10. Chaplygina E.V., Vartanova O.T. *Problemy Mezhdunarodnoy n-prakt. konf., posv. 80-letiyu prof. B.A.Nikityuka*. Moscow, 2013, pp. 146.

Рецензенты:

Афонин А.А., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ РНИИАПа Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Ходарев С.В., д.м.н., врач высшей категории, главный врач ГБУЗ «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 1» Ростовской области, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 616.314-089.844-02:616.216

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЯ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХЕ ПРИ ОТКРЫТОМ СИНУС-ЛИФТИНГЕ

¹Щепляков Д.С., ²Максюков С.Ю., ²Фан А., ³Ефремова Е.С., ¹Борзилов А.В.

¹ООО «Клиника имплантологии», Ростов-на-Дону, e-mail: dens_uriah@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: dens_uriah@mail.ru;

³МБУ «Городская больница № 1» Ханты-Мансийского АО-ЮГРА, Нижневартовск, e-mail: ekaterina.efremova.85@mail.ru

В статье представлены результаты одновременного выполнения эндоназальной санации верхнечелюстного синуса и эндоскопически ассистированного синус-лифтинга у 14 больных. Контрольную группу составили 20 больных, которым коррекцию патологии верхнечелюстной пазухи и открытый синус-лифтинг проводили в два этапа. Сравнительный анализ результатов лечения позволил выявить, что проведение симультанных операций позволило профилактировать перфорацию слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи ввиду отсутствия ригидности, рубцовых изменений мембраны Шнейдера, укорачивался период от начала оперативных вмешательств до этапа дентальной имплантации, сокращался стационарный период лечения. При этом динамика слизистой оболочки в области остиомеатального комплекса, пневматизация околоносовых синусов через 1,5 месяца после эндоназальной санации синуса, приращение толщины костной ткани от вершины альвеолярного гребня верхней челюсти до дна верхнечелюстной пазухи после синус-лифтинга в основной и контрольной группах не отличались.

Ключевые слова: синус-лифтинг, верхнечелюстная пазуха, эндоназальная санация

CLINICAL EFFICACY OF SIMULTANEOUS OPERATIONS ON MAXILLARY SINUS WITH SINUS-LIFTING

¹Shhepljakov D.S., ²Maksjukov S.Y., ²Fan A., ³Efremova E.S., ¹Borzilov A.V.

¹Clinic implantology, Rostov-on-Don, e-mail: dens_uriah@mail.ru;

²The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: dens_uriah@mail.ru;

³City hospital № 1, Nizhnevartovsk, e-mail: ekaterina.efremova.85@mail.ru

The paper presents the results of executing reorganization endonasal maxillary sinus and the sinus-lifting assisted by endoscopy in 14 patients. A control group consisted of 20 patients in whom correction of maxillary sinus pathology and open sinus lifting in two stages. Comparative analysis of the results revealed that a group of operations allowed to prevent perforation of the maxillary sinus mucosa due to lack of rigidity, scarring of the Schneider membrane, decreasing the period from the beginning of operations until dental implantation, had fixed the period of treatment. Thus, the dynamics of the mucous membranes in the field of ostiomeatals complex skeletal pneumatization paranasal sinuses after 1,5 months after endonasal sinus, rehabilitation increment of the thickness of the bone from the top of the alveolar ridge of the upper jaw to the floor of the maxillary sinus following sinus-lifting in basic and control groups did not differ.

Keywords: sinus lifting, maxillary sinus, endonasal sanitation

Одним из послеоперационных осложнений после проведения синус-лифтинга является развитие верхнечелюстного синусита, частота которого, по данным разных авторов, наблюдается в 3–20% случаев [8, 9, 10]. Послеоперационный отек естественного соустья верхнечелюстной пазухи, располагающегося в области остиомеатального комплекса, способствует развитию данного осложнения [6]. Используемые после синус-лифтинга местные сосудосуживающие и противоотечные препараты эффективны только при отсутствии анатомических и функциональных нарушений дренажной функции синуса [13]. В связи с этим при дооперационном обследовании перед синус-лифтингом необходимо исключить патологию верхнечелюстного синуса, которая

дополнительно может осложнить дренажную функцию естественного соустья: хронический гипертрофический синусит, полипы и новообразования верхнечелюстной пазухи, риногенная киста. В случае обнаружения анатомических и функциональных нарушений в полости носа и верхнечелюстном синусе при предоперационном обследовании синус-лифтинг противопоказан до их устранения [5]. В широкой клинической практике первым этапом осуществляется санация околоносовых пазух, а затем через 1,5–6 месяцев проводится операция синус-лифтинга, реконструкция альвеолярного отростка верхней челюсти, дентальная имплантация [11]. Такая этапность проведения оперативных вмешательств ведет к длительному периоду лечения и реабилитации

пациентов, весомым экономическим затратам и эмоциональным переживаниям. Проведение симультанных операций – эндоназальной санации верхнечелюстной пазухи и открытого синус-лифтинга – могло бы быть выходом из сложившейся ситуации. Одномоментное проведение эндоназальных и стоматологических вмешательств, безусловно, сложнее технически для хирургической бригады, так как требует присутствия врачей нескольких специальностей. Между тем в настоящее время для проведения симультанных операций можно использовать современные возможности комплексного предоперационного обследования, малоинвазивные хирургические технологии, современные методики анестезиологии и реаниматологии. При проведении симультанных операций длительность лечения укорачивается, снижается риск возможных осложнений при вмешательствах. Эти обстоятельства приводят к более быстрому восстановлению трудоспособности, социальной адаптации пациента. В системе страховой медицины при проведении симультанных операций очевиден экономический эффект [7]. Кроме того, у данной проблемы существует важный клинический аспект. Предварительные вмешательства на верхнечелюстном синусе осложняют последующее проведение синус-лифтинга за счет появления рубцовых изменений и ригидности слизистой дна верхнечелюстной пазухи [1]. Создаются условия, препятствующие отслойке слизистой оболочки от стенок пазухи, что может привести к ее перфорации [2]. При проведении синус-лифтинга частым интраоперационным осложнением, встречающимся в 30-70% наблюдений, является перфорация слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи [3]. Одномоментное проведение эндоназальных вмешательств на верхнечелюстной пазухе и открытого синус-лифтинга может быть выходом из сложившейся ситуации, несмотря на обоснованные сомнения – оправдан ли риск такого вмешательства? В связи с этим **целью работы** явилось определение эффективности симультанных эндоназальных вмешательств на верхнечелюстной пазухе и открытого синус-лифтинга.

Материалы и методы исследования

В исследовании проанализированы результаты оперативного лечения 14 пациентов (основная группа). В комплекс дооперационного обследования вошли ортопантомография, компьютерная томография верхней челюсти с включением остиомаатального комплекса с пошаговыми срезами 2 мм в сагиттальной и коронарной проекциях придаточных пазух носа, эндоскопическая риноскопия, общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма.

У 4 больных было обнаружено кистозное образование верхнечелюстной пазухи, выполняющее 1/3–1/2 объема, у 2 больных – отечно-катаральная форма хронического гайморита, у 3 больных – хронический гипертрофический синусит с накоплением жидкостного содержимого в пазухе, у 3 пациентов – полипозный риносинусит, у 2 пациентов – инородное тело верхнечелюстной пазухи (пломбировочный материал) с хроническим верхнечелюстным синуситом. На начальном этапе эндоскопической операции на верхнечелюстной пазухе проводили резекцию крючковидного отростка и расширение естественного соустья пазухи в среднем носовом ходе прямым и обратным выкусывателем до 8–10 мм в диаметре. Затем в зависимости от патологии осуществляли удаление оболочки кисты пазухи, инородного тела, эндоскопическую конхотомию. Больным с полипозным синуситом или хроническим гайморитом дополнительно проводили эндоскопическую этмоидотомию. На заключительном этапе пазуху промывали физиологическим раствором, раствором антисептика. При выполнении вмешательства на верхнечелюстном синусе передне-боковая стенка верхней челюсти повреждена не была.

Следующим этапом осуществляли открытый синус-лифтинг под местной инфильтрационной анестезией. Разрез проводили по вершине альвеолярного гребня, два вертикальных разреза ограничивали зону операции. Трапециевидный слизисто-надкостничный лоскут отслаивали от кости распатором, на передне-боковой стенке верхнечелюстного синуса борями с непрерывной подачей физиологического раствора препарировали передне-боковую стенку пазухи, отсепаровывали слизистую от костного фрагмента от передней стенки синуса до тех пор, пока рана видна в поле зрения микроскопа. Затем отслойку продолжали под контролем эндоскопов с оптикой 0°, 30° и 70°. Угловой обзор эндоскопа дает возможность провести прецизионную отслойку слизистой оболочки в области дна и латеральных отделов синуса. То есть появлялась возможность полноценного увеличения объема кости биокомпозиционным материалом. Другой эндоскоп со стороны пазухи давал возможность контролировать мобилизацию шнейдеровской мембраны изнутри синуса.

Далее отодвигали кость, пространство между отодвинутой костью и слизистой дна верхнечелюстной пазухи заполняли остеопластическим материалом Bio-Oss (Geistlich, Швейцария), резорбируемой мембраной Bio-Gide (Geistlich, Швейцария) и аутоплазмой, богатой тромбоцитами. Мобилизованный слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место. Рану ушивали узловыми швами. После операции в реабилитационный период проводили фармакотерапию с назначением антибактериальных, антигистаминных, нестероидных противовоспалительных, местных сосудосуживающих и антисептических средств, туалет носовой и ротовой полости с удалением корок, налетов фибрина в течение 7 дней. Пациентам с полипозным риносинуситом после эпителизации краев раны в полости носа и стихания реактивных воспалительных явлений назначали курс эндоназальной топической кортикостероидной терапии.

Отсроченное установление дентальных имплантов было осуществлено через 6 мес. после операции.

Для проведения сравнительного анализа результатов была сформирована контрольная группа из 20 больных, которым эндоназальные вмешательства

на верхнечелюстном синусе проводили за 2–6 мес. до открытого синус-лифтинга. У 6 пациентов контрольной группы была выявлена риногенная киста, 5 – полипозный риносинусит, 4 – инородное тело верхнечелюстной пазухи с синуситом, 5 – хронический гипертрофический синусит с накоплением жидкостного содержимого в пазухе.

Для анализа эффективности одновременной эндоназальной санации верхнечелюстного синуса и эндоскопически ассистированного синус-лифтинга кроме результатов клинического наблюдения оценивали баллы эндоскопической картины остеомиалатального комплекса через 1 мес. после операции по W.J. Lund and D.W. Kennedy [12], результаты компьютерной томографии области околоносовых пазух через 1,5 мес. Оценку пневматизации околоносовых пазух после эндоскопической ринохирургии проводили по модифицированной шкале W.J. Lund and D.W. Kennedy (1995) [12].

Статистическую обработку результатов работы проводили с использованием программы Statistica (StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов основной группы при выполнении открытого синус-лифтинга ни в одном случае не произошло перфорации слизистой дна верхнечелюстной пазухи. Между тем в контрольной группе у 2 (10%) пациентов ввиду ригидности слизистой дна верхнечелюстного синуса и ее рубцовых изменений, несмотря на эндоскопически ассистированный синус-лифтинг на этапе отслоения от кости произошла «точечная» перфорация слизистой размером 2 и 3 мм. Для ее закрытия мы продолжали отслаивать мембрану Шнейдера от подлежащей кости по всему периметру нижней трети синуса, а затем приподнимали ее кверху, до соприкосновения участков поврежденной слизистой оболочки и образования складки – дубликатуры, тем самым закрывая образовавшийся дефект. Данная тактика закрытия дефекта Шнейдеровой мембраны была разработана Ивановым С.Ю. с соавт. [4].

Ранний послеоперационный период в основной и контрольной группах протекал сходно. Заживление операционной раны проходило первичным натяжением. В основной группе в первые сутки после оперативного лечения больных беспокоили умеренные боли в области операции, затруднение носового дыхания, кровянистые выделения из носа. На 2–3 сутки после операции отмечали незначительный отек в щечной и подглазничной области со стороны вмешательства. У отдельных пациентов была отмечена имбибиция кровью мягких тканей. К 7 дню после операции отека мягких тканей лица не наблюдали, уменьшался отек нижних носовых раковин и слизистой оболочки полости рта, пациен-

ты отмечали улучшение носового дыхания по сравнению с первыми сутками после операции. В среднем носовом ходе имелся отек и гиперемия слизистой оболочки, наличие геморрагического отделяемого и корок фибрина, которые прикрывали расширенное естественное соустье. К 30 суткам края расширенного естественного соустья полностью эпителизированы, чистые, отечность и гиперемия отсутствовали, незначительное слизистое отделяемое из пазухи. Слизистая оболочка задней стенки пазухи без отека. При осмотре ротовой полости в области оперативного вмешательства выявлена бледно-розовая умеренно увлажненная слизистая. При пальпации болевой синдром отсутствовал. В основной группе средний балл эндоскопической картины остиометального комплекса до операции составил $2,78 \pm 0,65$, а через 1 мес. после операции снизился на 60% ($p < 0,05$) и соответствовал $1,11 \pm 0,71$. В контрольной группе средний балл эндоскопической картины остиометального комплекса до операции имел сходное значение с основной группой – $2,83 \pm 0,57$ баллов. После эндоскопического риносинусохирургического вмешательства в контрольной группе средний балл оценки эндоскопического статуса снизился до $1,02 \pm 0,48$ на 64% ($p < 0,05$). Таким образом, регресс трех симптомов – отека, гиперемии слизистой оболочки полости в области естественного соустья верхнечелюстной пазухи и отделяемого из синуса в основной и контрольной группах проходил без отличий.

В основной группе компьютерная томография околоносовых пазух, проведенная через 1,5 месяца после операции, показала полное восстановление пневматизации верхнечелюстных пазух. Умеренное утолщение слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи до 5 мм наблюдалось у 2 (14,3%) больных. В основной группе балльная оценка пневматизации околоносовых пазух до операции составила $4,93 \pm 1,0$, а через 1,5 мес. после вмешательства статистически значимо снизилась на 64,5% ($p < 0,05$) до $1,75 \pm 0,48$. В контрольной группе наблюдалась сходная динамика томографической картины. Средний балл пневматизации околоносовых пазух до операции имел значение $4,99 \pm 1,08$, а через 1,5 мес. после эндоскопической риносинусохирургической операции статистически значимо снизился на 71,1% ($p < 0,05$) до $1,44 \pm 0,28$. Однако обращал на себя внимание факт, что в контрольной группе после синус-лифтинга утолщение слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи наблюдалось у большого количества больных – у 9 (45%) человек.

Повторное рентгенологическое исследование через 6 мес. после синус-лифтинга показало, что толщина костной ткани от вершины альвеолярного гребня верхней челюсти до дна верхнечелюстной пазухи составила $12,3 \pm 0,2$ мм в основной и $13,1 \pm 0,4$ мм в контрольной группе, что позволяло планировать дентальную имплантацию.

Продолжительность стационарного лечения у пациентов основной группы составила $2,9 \pm 0,6$ суток, а в контрольной группе суммарная длительность двух этапов стационарного периода составила $5,8 \pm 0,4$ дня и была практически в 2 раза продолжительнее. В основной группе период от оперативного вмешательства до дентальной имплантации составил $3,7 \pm 0,5$ мес., а в контрольной группе – $11,2 \pm 0,8$ мес.

В заключение необходимо отметить, что одновременное проведение эндоназальной санации верхнечелюстного синуса и эндоскопически ассистированного синус-лифтинга является сложной технической задачей, но позволяет получить преимущества – профилактировать перфорацию Шнейдеровой мембраны при ее отделении от кости, достичь укорочения сроков подготовительного этапа к постановке дентальных имплантов. Ввиду сложности организационных вопросов по координации работы оториноларингологов и стоматологов, необходимости удлинения наркоза ввиду расширения спектра оперативных вмешательств, симультанное выполнение операций в настоящее время не нашло широкого применения в клинике. Наш текущий клинический опыт не объединяет большого количества пациентов с одномоментным выполнением операций, но уже на начальном этапе накопления результатов позволяет определить основные преимущества его реализации.

Список литературы

1. Архипов А.В. Способ предупреждения перфораций слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при синус-лифтинге // *Стоматология*. – 2012. – № 6. – С. 45–47.
2. Зерницкий А.Ю., Кузьмина И.В. Факторы, влияющие на благоприятный исход операции синус-лифтинга. // *Институт стоматологии*. – 2012. – № 3. – С. 56–57.
3. Зиккарди В., Беттс Н. Осложнения при увеличении объема кости в области верхнечелюстной пазухи // *Perio iQ*. – 2005. – № 1. – С. 93–102.
4. Иванов С.Ю., Мураев А.А., Ямуркова Н.Ф., Мигура С.А. Устранение дефектов мембраны Шнейдера, возникающих во время операции синус-лифтинга // *Стоматология*. – 2010. – № 2. – С. 48–51.
5. Кулаков А.А. Даминов Р.О., Шелудченко Т.П., Козлов В.С. Эндоскопическая санация околоносовых пазух у больных перед синус-лифтингом и дентальной имплантацией // *Вестник оториноларингологии (приложение)*. – 2008. – № 5. – С. 172–173.

6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов В.С., Лопатин А.С. Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия. – М., 2003. – С. 157–163.
7. Федоров А.В., Кригер А.Г., Колыгин А.В., Кочатков А.В. Одномоментные операции. Терминология (обзор литературы и собственное предложение) // *Хирургия*. – 2011. – № 7. – С. 72–76.
8. Barone A. A clinical study of the outcomes and complications associated with maxillary sinus augmentation // *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*. – 2006. – Vol. 21, № 1. – P. 81–85.
9. Doud Galli S.K. Chronic sinusitis complicating sinus lift surgery // *Am.J.Rhinol*. – 2001. – Vol.15, № 3. – P. 181–186.
10. Anavi Y. Complications of maxillary sinus augmentations in a selective series of patients // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 2008. – Vol. 106, № 1. – P. 34–38.
11. Costa F., Robiony M., Toro C., Polini F., Zerman N., Politi M. Endoscopic surgical treatment of the maxillary sinus disease before sinus graft procedure // *British J Oral and Maxillofacial surgery*. – 2008. – Vol. 46. – P. 128–130.
12. Lund V.J., Kennedy D.W. Quantification for staging sinusitis. International conference on sinus disease: terminology, staging, therapy // *Ann. Otol. Rhinol. Lar-yngol*. – 1995. – Vol. 104, Suppl. – P. 17–21.
13. Pignataro L. ENT assessment in the integrated management of candidate for (maxillary) sinus lift // *Acta otorhinolaryngologica italica*. – 2008. – Vol. 28. – P. 110–119.

References

1. Arhipov A.V. *Stomatologija*, 2012, no. 6, pp. 45–47.
2. Zernickij A.Ju., Kuz'mina I.V. *Institut stomatologii*, 2012, no.3, pp. 56–57.
3. Zikkardi V., Betts N. *Perio iQ*, 2005, no. 1, pp. 93–102.
4. Ivanov S.Ju., Muraev A.A., Jamurkova N.F., Migura S.A. *Stomatologija*, 2010, no. 2, pp. 48–51.
5. Kulakov A.A. Daminov R.O., Sheludchenko T.P., Kozlov V.S. *Vestnik otorinolaringologii (prilozhenie)*, 2008, no. 5, pp. 172–173.
6. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z., Kozlov V.S., Lopatin A.S. *Jendomikrohirurgija [Endomicrosurgery]*. Moscow, Medicina, 2009, pp. 157–163.
7. Fedorov A.V., Kriger A.G., Kolygin A.V., Kochatkov A.V. *Hirurgija*, 2011, no. 7, pp. 72–76.
8. Barone A. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*, 2006, vol. 21, no. 1, pp. 81–85.
9. Doud Galli S.K. *Am. J. Rhinol.*, 2001, vol. 15, no. 3, pp. 181–186.
10. Anavi Y. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.*, 2008, vol. 106, no. 1, pp. 34–38.
11. Costa F., Robiony M., Toro C., Polini F., Zerman N., Politi M. *British J Oral and Maxillofacial surgery*, 2008, vol. 46, pp. 128–130.
12. Lund V.J., Kennedy D.W. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1995, vol. 104, Suppl. pp. 17–21.
13. Pignataro L. *Acta otorhinolaryngologica italic*, 2008, vol. 28, pp. 110–119.

Рецензенты:

Воробьев Б.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Демидов Ю.Н., д.м.н., директор «Клиники имплантологии», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

УДК 577.352.3

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ

Дзугкоев С.Г., Можаяева И.В., Такоева Е.А., Дзугкоева Ф.С., Маргиева О.И.

Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания, Владикавказ, e-mail: etakoeva@mail.ru

В обзоре приведены данные литературы, свидетельствующие о механизмах развития эндотелиальной дисфункции при сосудистых осложнениях сахарного диабета, артериальной гипертензии, ИБС, атеросклерозе. Установлено, что ключевую роль играет нарушение метаболизма оксида азота, понижение содержания суммарных метаболитов оксида азота вследствие снижения уровня экспрессии eNOS, а также нарушения биодоступности оксида азота. В механизме сниженной эффективности оксида азота играет роль гиперхолестеринемия, гипер- β -липопротеинемия и атерогенные изменения в сосудистой стенке. С другой стороны, вносит свой вклад аргиназа – фермент цикла синтеза мочевины. Анализ литературных данных и собственных исследований открывает возможность коррекции нарушений метаболизма оксида азота путем ингибирования фермента аргиназы и введением донора оксида азота – L-аргинина и их комбинации.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, eNOS, оксид азота, аргиназа, L-аргинин

MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND PROSPECTS OF CORRECTION

Dzugkoev S.G., Mozhayeva I.V., Takoeva E.A., Dzugkoeva F.S., Marghieva O.I.

Institute of Biomedical Research of Vladikavkaz Scientific Center of RAS and the Government of North Ossetia-Alania, Vladikavkaz, e-mail: etakoeva@mail.ru

In this review the literature data shows the mechanisms of the development of endothelial dysfunction in cardiovascular complications of diabetes mellitus, arterial hypertension and ischemic heart disease, atherosclerosis. A key role in the development of endothelial dysfunction play metabolism of nitric oxide, the reduction of total nitrogen oxide metabolites, reduction of the levels of expression of eNOS, as well as violation of the bioavailability of nitric oxide. Great importance in the mechanisms of these violations has hypercholesterolemia, hyper-beta-lipoproteinemia and atherogenic changes in the vascular wall. On the other hand contributes to arginase – enzyme synthesis of urea cycle. The analysis of literary data and own research opens the possibility of correction of infringements of a metabolism of nitric oxide. For this it is necessary to inhibit enzyme arginase and enter the donor of nitric oxide – L-arginine.

Keywords: endothelial dysfunction, eNOS, nitric oxide, arginase, L-arginine

Известно, что заболевания сердечно-сосудистой системы ежегодно уносят жизни миллионов человек по всему миру. В настоящее время накоплено достаточно большое количество исследований, демонстрирующих связь между нарушением функции эндотелия и сердечно-сосудистой патологией [1, 7, 22, 35]. В патогенезе и клинике сосудистых осложнений сахарного диабета, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, атеросклерозе играет роль нарушение структурно-функциональной организации сосудистого эндотелия [10, 14, 11, 9, 35, 49]. Многочисленными исследованиями установлено, что эндотелий регулирует сосудистую проницаемость, выделяя вазоактивные вещества [13, 36], т.е. эндотелиоциты выполняют важнейшую метаболическую функцию, участвуют в регуляции сосудистого тонуса, адгезии лейкоцитов, тромбоцитов, роста сосудов, иммунобиологических свойств. Среди медиаторов, синтезируемых эндотелием, выделяют вазоконстрикторы (эндотелин I, ангиотензин II) и вазодилаторы (эндотелиальный гиперполяризующий фактор, простациклин и оксид азота (NO)) [37, 19, 36].

Дисбаланс между вазодилаторами и вазоконстрикторами с преобладанием последних приводит к так называемой эндотелиальной дисфункции [47]. Основное внимание исследователей в последние годы привлекает молекула оксида азота, являющаяся вазодилатирующим фактором. В нормально функционирующем эндотелии низкие уровни NO постоянно высвобождаются [12, 37]. Он образуется из условно незаменимой аминокислоты L-аргинина при участии NO-синтаз (NOS). Существуют три изоформы фермента NOS, две из которых постоянно функционирующие или конститутивные ферменты: нейрональная (NOS 1 или nNOS) и эндотелиальная (NOS 3 или eNOS) NO-синтазы [26]. Эти изоформы постоянно экспрессируются в нейронах и эндотелиальных клетках (ЭК), для их активации необходимы ионы Ca^{2+} и кальмодулин [7]. Индуцибельная NOS (NOS 2 или iNOS) – это фермент, который экспрессируется и функционирует в ответ на действие эндотоксинов и провоспалительных цитокинов, бактериальных липополисахаридов, для ее активации практически не требуются ионы Ca^{2+} [7]. NO-синтазы осуществляют

присоединение молекулярного кислорода к атому азота из терминальной гуанидиновой группы L-аргинина. В этой ферментной реакции участвует ряд вспомогательных факторов, включая никотиновые и флавиновые коферменты, тетрагидробиоптерин, ионы кальция, кальмодулин. NO образуется в организме при восстановлении неорганических нитратов и нитритов. Проникая из эндотелиальных клеток в гладкомышечные клетки (ГМК) сосудистой стенки, он активирует гем-содержащий фермент – растворимую гуанилатциклазу, в результате в ГМК повышается уровень циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и, соответственно, цГМФ-зависимых протеинкиназ, снижается концентрация Ca^{2+} и происходит расслабление сосудов [5]. Период полураспада для оксида азота исчисляется несколькими секундами в условиях *in vitro* и сотыми долями секунды *in vivo*.

Ключевым звеном формирования эндотелиальной дисфункции (ЭД) считают снижение уровня биологически активного NO, продуцируемого сосудистым эндотелием, или снижение его биодоступности. Важнейшим звеном в цепи механизмов, ведущих к развитию дефицита NO и ЭД при многих патологиях, в том числе и при сахарном диабете (СД), является дефицит концентрации L-аргинина, которая колеблется в зависимости от возраста и диеты. В норме концентрация этой аминокислоты составляет 45–150 мкмоль/л в сыворотке крови [18]. Количество проникающего в эндотелиальные клетки аргинина зависит от активности мембранно-связанной транспортной системы, активности аргиназы и других факторов. Повышение концентрации L-аргинина в эндотелиальных клетках сопровождается усиленным образованием промежуточного продукта метаболизма аргинина – N^G -гидрокси-L-аргинина, облегчающего процесс окисления аргинина NO-синтазой, а также тормозящего активность аргиназы [6,16,19]. С другой стороны, аргинин увеличивает секрецию инсулина [28, 30], повышает синтез NO, активность eNOS, вызывая эндотелийзависимую вазодилатацию. Поступление L-аргинина в ЭК подвержено негативному влиянию окисленных липопротеинов низкой плотности (оЛНП) и лизофосфатидилхолина, продукта реакции, катализируемой фосфолипазой, ассоциированной с липопротеинами низкой плотности (ЛНП) [11, 21, 33]. ЛНП тормозят высвобождение NO эндотелиальными клетками и уменьшают эндотелийзависимую вазодилатацию [2, 1].

Второй причиной низкой биодоступности NO может быть повышенный уровень

в плазме крови ассиметричного диметиларгинина (АДМА), эндогенного конкурентного ингибитора eNOS, который препятствует нормальной продукции NO и может стать причиной развития дисфункции эндотелия и сосудистой инсулинорезистентности. Еще один механизм снижения продукции NO связан с повышенной продукцией активных форм кислорода (АФК) и способностью NO взаимодействовать с ними. Это касается и сниженного уровня продукции NO при СД. [4]. В некоторых случаях может иметь место и генетическая природа снижения экспрессии eNOS, о чем свидетельствуют структурные изменения (полиморфизм) eNOS-гена у больных эссенциальной артериальной гипертензией, а также снижение уровня экспрессии NO-синтазы и эндотелийзависимой вазодилатации у подростков с первичной артериальной гипертензией задолго до ее клинических проявлений [48].

Известно, что метаболизм L-аргинина в клетках протекает двумя путями [29]. L-аргинин посредством аргиназы гидролизует в орнитин и мочевины. Другой путь превращения L-аргинина в оксид азота и цитруллин катализируется NO-синтазой. Ферменты аргиназа и NO-синтаза конкурируют между собой за общий субстрат – L-аргинин [44, 15, 17, 40, 46].

Аргиназа, фермент цикла синтеза мочевины, обладает высокой активностью, превышает таковую NO-синтазы [15]. Она представлена в виде двух изоформ: аргиназа I – печеночная форма и аргиназа II – внепеченочная форма [43, 32], локализуемая чаще в почках, простате, тонкой кишке. Ряд исследователей подтверждает связь повышенной активности аргиназы с развитием ЭД [42, 45, 32, 39]. Причина этого заключается в том, что аргиназа ингибирует eNOS, препятствуя, таким образом, продукции оксида азота. Снижение активности аргиназы приводит к повышению выработки оксида азота, благоприятно воздействует на нормализацию сосудистой функции. Таким образом, использование ингибиторов аргиназы для увеличения синтеза NO является одним из методических подходов предотвращения развития дисфункции эндотелия. Ингибиторы аргиназы – это вещества природного происхождения, механизм действия которых заключается в блокировании фермента аргиназы, а, следовательно, в нарушении превращения L-аргинина в орнитин и мочевины [41, 42]. Вследствие этого большее количество L-аргинина расщепляется под действием NO-синтазы с образованием оксида азота. Ингибиторы аргиназы могут быть селективными и неселективными. Представителем их является L-норвалин –

наименее изученный неселективный ингибитор аргиназы. По данным ряда современных авторов, повышение активности фермента цикла синтеза мочевины – аргиназы – наблюдается при многих патологиях, таких как СД, бронхиальная астма, гломерулонефриты, псориаз [34]. Рядом исследований установлено, что ингибирование этого энзима способствует увеличению продукции оксида азота и предотвращению дисфункциональных нарушений в эндотелии [35].

В единичных исследованиях продемонстрировано эндотелио- и кардиопротективное действие комбинации ингибитора аргиназы L-норвалина и донатора оксида азота L-аргинина, вводимого крысам внутривенно, на фоне модели ЭД. В исследованиях ряда авторов были выбраны две модели патологии для оценки влияния на эндотелий изучаемых веществ: гипергомоцистеин-индуцированная дисфункция эндотелия и L-NAME-индуцированная ЭД. L-NAME – аналог эндогенного ингибитора АДМА в организме подавляет выработку NO путем угнетения экспрессии фермента NOS-3. Дефицит оксида азота вызывает снижение эффектов эндотелийзависимых вазодилататоров и повышение вазоконстрикторных влияний, изменение системной и региональной гемодинамики, повышение артериального давления, нарушение функционального состояния миокарда, увеличение экспрессии адгезивных молекул эндотелия и другие изменения [3, 15, 38, 27]. В результате экспериментов с блокадой NO-синтазы с помощью L-NAME происходило развитие артериальной гипертензии. Кроме того, развивающийся дефицит оксида азота проявлялся увеличением коэффициента эндотелиальной дисфункции, снижением концентрации стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови, гипертрофией миокарда, мышечной слоя сосудистой стенки. Однако при сравнительном анализе коэффициент эндотелиальной дисфункции у животных с гипергомоцистеин-индуцированной дисфункцией эндотелия был ниже, чем у животных с L-NAME-индуцированной патологией. Эти данные заставляют задуматься о более выраженном нарушении соотношения эндотелийзависимой вазодилатации и эндотелийнезависимой вазодилатации при введении L-NAME, нежели при введении метионина.

Механизм действия L-норвалина объясняется его структурным подобием с орнитинном, который является одним из продуктов метаболизма цикла синтеза мочевины. Опосредованное действие L-норвалина на активность аргиназы связано с ингибированием орнитинтранскарбамоилазы, кото-

рая катализирует превращение орнитина в цитруллин в цикле синтеза мочевины [20]. В результате происходит избыточное накопление орнитина, который, в свою очередь, ингибирует аргиназу. Более того, L-норвалин повышает эндогенный синтез L-аргинина из цитруллина за счет ингибирования аргининосукцинатсинтазы, что приводит также к возрастанию продукции NO. Эндотелиопротективные эффекты L-норвалина обусловлены подавлением активности аргиназы, за счет чего происходит увеличение продукции главного вазодилатирующего медиатора эндотелия – оксида азота. Удалось выявить предотвращение повышенной адренореактивности и снижение миокардиального резерва на фоне повышения прироста сократимости миокарда при проведении гипоксической пробы. Кардиопротекция L-норвалином, по нашему мнению, может быть связана с повышением эндогенного синтеза L-аргинина за счет ингибирования активности аргининосукцинатсинтазы [25], а также накоплением L-аргинина в связи с ингибированием аргиназы. В свою очередь L-аргинин обладает рядом свойств, благотворно влияющих на деятельность сердечно-сосудистой системы: способствует деполяризации мембран клеток эндотелия и регулирует pH в этих клетках, а также pH крови, способствует нормализации реологических свойств крови, снижает формирование свободных радикалов и обеспечивает удаление их из клеток эндотелия [23, 24]. Морфологические исследования демонстрируют предотвращение под влиянием L-норвалина увеличения поперечного диаметра миокардиоцитов у животных с моделированием дисфункции эндотелия введением L-NAME. А при изучении биохимических параметров сыворотки крови определили увеличение концентрации стабильных метаболитов оксида азота при L-NAME- и гипергомоцистеин-индуцированной эндотелиальной дисфункции введением L-норвалина.

Комбинация L-норвалина и L-аргинина обладала кардиопротективным действием в обеих моделях дисфункции эндотелия. Сочетанное применение указанных веществ в более полном объеме предотвращало истощение миокардиального резерва при пробе на адренореактивность и нагрузку сопротивлением, а также развитие гипертрофии кардиомиоцитов. При монотерапии L-аргинином эндотелио- и кардиопротективные свойства значительно уступают сочетанному использованию L-аргинина и L-норвалина. Более ярко выраженные эффекты сочетанного применения L-аргинина и L-норвалина связаны с кумулятивными

возможностями данной комбинации, с увеличением концентрации субстрата синтеза NO и ингибированием фермента аргиназы, L-норвалин увеличивает доступность эндогенных запасов L-аргинина для NO-синтазы, а также повышает активность фермента NOS-3. Введение экзогенного L-аргинина повышает концентрацию субстрата для eNOS. В исследованиях в нашей лаборатории установлено, что под влиянием L-аргинина происходит повышение уровня экспрессии eNOS., тогда как L-NAME – снижает. L-аргинин проявляет антиоксидантные свойства, снижает интенсивность ПОЛ и стимулирует активность ферментов антиоксидантной защиты клеток [4, 5]. Еще одним важным процессом, в определенной степени детерминирующим эффективность образования NO, является влияние окисленных ЛНП и лизофосфатидилолина (продукта реакции, катализируемой фосфолипазой и ассоциированной с ЛНП) на транспорт L-аргинина в ЭК. В связи с этим положением с целью выяснения роли ЛНП в нарушении биодоступности оксида азота мы определяли в другом варианте исследований показатели обмена холестерина (ХС): концентрацию общего ХС, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП), триацилглицеридов (ТАГ) и по формуле Фридвальда рассчитывали концентрацию ХС ЛНП. Анализ данных показал статистически достоверное повышение концентрации общего ХС ($p < 0,001$) в сыворотке крови у крыс с экспериментальным СД. Анализ распределения ХС в липопротеинах различной плотности показал снижение его уровня в ЛВП ($p < 0,001$) и значительное повышение в ЛНП ($p < 0,001$), т.е. в атерогенных ЛП-комплексах. Одновременно происходит повышение концентрации ТАГ ($p < 0,001$) [5, 6].

На фоне L-аргинина происходит повышение доступности субстрата для eNOS вследствие статистически достоверного снижения в сыворотке крови ОХС и ХС ЛПН ($p < 0,001$), а также повышения ХС ЛВП ($p < 0,001$) [5]. Следовательно, в хронической стадии аллоксанового диабета имеет место гиперхолестеринемия и гипер- β -липопротеинемия, способствующие повреждению эндотелия сосудов вследствие атерогенеза, что подтверждено нами морфологически. Более того, следует предположить, что в условиях повышенного содержания в крови реактивных форм кислорода, особенно радикала гидроксила OH^- как наиболее реакционноспособного, и вторичного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида, происходит окислительная модификация ЛНП,

включая перекисление липидов, образование конъюгированных диенов, углеродную модификацию (аро β), а также энзиматическое превращение фосфатидилхолина в лизофосфатидилхолин фосфолипазой. Все эти изменения, вызываемые оЛНП, способствуют нарушению транспорта L-аргинина из сыворотки крови в ЭК и уменьшению образования оксида азота и его биодоступности. Для выяснения взаимосвязи между концентрацией NO и липопротеиновым спектром сыворотки крови мы провели корреляционный анализ. Данные показали наличие отрицательной связи между содержанием NO и концентрацией ЛНП ($r = -0,68$). Эти результаты созвучны с литературными данными, свидетельствующими о торможении оЛНП высвобождения NO ЭК, что способствует уменьшению эндотелийзависимой вазодилатации [8]. Анализ данных микроциркуляции на фоне L-аргинина показал увеличение исходно сниженной средней и систолической скоростей кровотока, уменьшение повышенных упруго-эластических свойств сосудов микроциркуляторного русла – RI. Эти функциональные изменения являются следствием нарушенного метаболизма NO и интенсивности образования метаболитов ПОЛ, влияющих на проницаемость и тонус сосудов, угнетая эндотелийзависимую вазодилатацию, что подтверждается данными литературы [4, 5]. В противоположность этому на фоне L-NAME отмечалось нарушение микроциркуляторной гемодинамики, снижение средней и систолической скоростей кровотока и повышение периферического сосудистого сопротивления. Этому способствовало снижение концентрации NOx в сыворотке крови.

Таким образом, несмотря на достижения современной медико-биологической науки, проблема ранней диагностики специфических микроангиопатий на фоне развившейся дисфункции эндотелия сосудов и их патогенетически медикаментозная коррекция остается до конца не изученной. Выявление прогностических маркеров развития сосудистых осложнений при различных заболеваниях, в том числе и при сахарном диабете, выявление групп риска, применение различных методологических подходов к их профилактике и лечению остается в настоящее время актуальным.

Список литературы

1. Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О.Я. Бабак, Ю.Н. Шапошников, В.Д. Немцова // Укр. Терапевт. журн. – 2003. – № 1. – С. 14–21.

2. Голиков П.П. Динамика оксида азота (NOx) и других факторов окислительного стресса в прецеребральных сосудах до и после каротидной эндартерэктомии / П.П. Голиков, В.Л. Леманов, В.В. Ахметов и др. // Регионар. кровообращ. и микроцирк. – 2003. – № 4. – С. 28–33.
3. Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю.И. Головченко, М.А. Трещинская // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – № 11. – С. 38–40.
4. Дзугков С.Г. Влияние конзима Q10, афобазола и L-карнитина и их комбинации с L-аргинином на эндотелиальную функцию у крыс с ЭСД / С.Г. Дзугков, Ф.С. Дзугкова, Н.Г. Гуманова, В.А. Метельская // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – № 11. – С. 49–53.
5. Дзугков С.Г. Влияние L-аргинина на показатели функции эндотелия при сахарном диабете в эксперименте / С.Г. Дзугков, Д.М. Никулина, И.В. Можаява // 9-ая международная научно-практическая конференция «Достижения фундаментальных наук и возможности трансляционной медицины в решении актуальных проблем практического здравоохранения». (Астрахань, 6–8 мая 2013 г.). – 2013. – С. 83–84.
6. Корокин М.В. Влияние L-аргинина, витамина B6 и фолиевой кислоты на показатели эндотелиальной дисфункции и микроциркуляции в плаценте при моделировании L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота / М.В. Корокин, М.В. Покровский, О.О. Новиков, В.В. Гуреев, Т.А. Денисюк, Л.В. Корокина, О.С. Полянская, В.А. Рагулина, Т.Г. Покровская, Л.М. Даниленко, А.С. Белоус // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152. – № 7. – С. 77–79.
7. Коркушко О.В. Эндотелиальная дисфункция / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская // Кровообращение и гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 4–15.
8. Ланкин В.З. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra / В.З. Ланкин, А.К. Тихадзе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. – 2004. – Т.44. – № 2. – С. 72–81.
9. Марков Х.М. L-аргинин – оксид азота в терапии болезней сердца, и сосудов // Кардиология. – 2005. – Т. 45, № 6. – С. 87–95.
10. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система // Успехи физиолог, наук. – 2001. – Т. 32, № 3. – С. 9–65.
11. Марков Х.М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2005. – № 4. – С. 59.
12. Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии // Consilium medicum: Системные гипертен. (прил.). – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 31–38.
13. Тюренков И.Н. Методический подход к оценке эндотелиальной дисфункции в эксперименте / И.Н. Тюренков, А.В. Воронков // Эксперим. и клин. фармакология. – 2008. – Т. 71, № 1. – С. 49–51.
14. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия причина или следствие метаболического синдрома // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 2. – С. 88–90.
15. Barbato J.E., Tzeng E. Nitric oxide and arterial disease // J. Vase. Surg – 2004. – Vol. 40. – P. 187–193.
16. Berkowitz D.E., White R., Li D., et al. Arginase reciprocally regulates nitric oxide synthase activity and contributes to endothelial dysfunction in aging blood vessels. Circulation. – 2003. – 108. – P. 2000–6.
17. Boger R.N., Bode-Boger S.M., Szuba A. et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a novel risk factor for endothelial dysfunction: its role in hypercholesterolemia. Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1842–1847.
18. Boger R.H., Bode-Boger S.M. The clinical pharmacology of L-arginine // Annu Rev Pharmacol Toxicol. – 2001. – Vol.41. – P. 79–99.
19. Brodiak I.V., Sybirna N.O. Peculiarities of L-arginine metabolism in the blood leukocytes in experimental diabetes mellitus // Fiziol Zh. – 2008. – № 54(1). – P. 63–68.
20. Chiu J.J., Usami S., Chien S. Vascular endothelial responses to altered shear stress: Pathologic implications for atherosclerosis // Ann. Med. – 2008. – Vol. 18. – P. 1–10.
21. Cooke J.P., Losordo D.W. Nitric oxide and angiogenesis. Circulation. 2002. – № 105. – P. 2133–2138.
22. Costanzo D.L., Iliet M., Thorn K.J., Christianson D.W. Inhibition of human arginase I by substrate and product analogues // Arch. Biochem. Biophys. – 2010. – № 496 (2). – P. 101–108.
23. Costanzo L.D., Sabio G., Mora A. et al. Crystal structure of human arginase I at 1.29-Å resolution and exploration of inhibition in the immune response // PNAS. – 2005. – Vol.102. – № 37. – P. 13058–13063.
24. Durante W., Johnson F.K., Johnson R.A. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function // Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. – 2007. – Vol. 34(9). – P. 906–911.
25. Fike C.D., Kaplowitz M.R., Rehorst-Paea L.A. et al. L-arginine increases nitric oxide production in isolated lungs of chronically hypoxic newborn pigs // J. Appl. Physiol. – 2000. – Vol. 88. – № 5. – P.1797–1803.
26. Forstermann U., Boissle J.-P., Kleinert H. Expressional control of the «constitutive» isoforms of nitric oxide synthase (NOS I and NOS III) // FASEB J. – 1998. – № 12. – P. 773–90.
27. Ghisi G.L., Durieux A., Pinho R., Benetti H. Physical exercise and endothelial dysfunction // Arg. Bras. Cardiol. – 2010. – Vol. 95. – № 5. – P. 130–137.
28. Giraldele C.M., Zappellini A., Muscara M.N. et al. Effect of L-arginine analogues on rat hind paw oedema and mast cell activation in vitro // Eur J Pharmacol. – 1994. – № 257. – P. 87–93.
29. Gronros J., Jung C., Lundberg J.O. Arginase inhibition restores in vivo coronary microvascular function in type 2 diabetic rats. // Am J Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2011. – Vol. 300. – № 4. – P. 1174–1181.
30. Guiliano D., Marfella R., Verazzo G. et al. The vascular effects of L-arginine in humans: the role of endogenous insulin // J Clin Invest. – 1997. – № 99. – P. 433–438.
31. Herman A.G., Moncada S. Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of atherosclerosis // Eur. Heart. J. – 2005. – Vol. 26(19). – P. 1945–1955.
32. Huynh N.N., Harris E.E., Chin-Dusting J.F., Andrews K.L. The vascular effects of different arginase inhibitors in rat isolated aorta and mesenteric arteries // British Journal of Pharmacology. – 2009. – № 156. – P. 84–93.
33. Jay M.T., Chirico S., Siow R.C., et al. Modulation of vascular tone by low density lipoproteins: effects on L-arginine transport and nitric oxide synthesis // Exp Physiol. – 1997. – № 82. – P. 349–60.
34. Jeyabalan G., Klune J.R., Nakao A. et al. Arginase blockade protects against hepatic damage in warm ischemia-reperfusion, Nitric Oxide. – 2008. – Vol.19. – P. 29–35.
35. Johnson F.K., Johnson R.A., Peyton K.J., Durante W.. Arginase inhibition restores arteriolar endothelial function in Dahl rats with salt-induced hypertension // Am J Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiology. – 2005. – Vol. 288. – P. 1057–1062.
36. Jung C., Gonon A.T., Sjoquist P.O. et al. Arginase inhibition mediates cardioprotection during ischaemia-reperfusion // Cardiovascular Research. – 2010. – Vol.85(1). – P. 147–154.
37. Kielstein J.T., Imprim B., Simmel S., et al. Cardiovascular effects of systemic nitric oxide synthase inhibition with asymmetrical dimethylarginine in humans // J. C. Circulation. – 2004 – Vol. 109. – P. 172–177.
38. Kim J.H., Bugaj L.J., Oh Y.J. et al. Arginase inhibition restores NOS coupling and reverses endothelial dysfunction and

vascular stiffness in old rats // *J Appl. Physiol.* – 2009. – Vol. 107(4). – P. 1249–1257.

39. Luiking Y.C., Engelen M.P., Deutz N.E. Regulation of nitric oxide production in health and disease // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2010. – Vol. 13(1). – P. 97–104.

40. Maarsingh H., Zuidhof A.B., Bos I.S. et al. Arginase inhibition protects against allergen-induced airway obstruction, hyperresponsiveness, and inflammation // *Am J Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 178(6). – P. 565–573.

41. Michael T., Gewaltig M., Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential // *Cardiovascular research.* – 2002. – Vol. 55. – P. 205–260.

42. Miller A.L. The effects of sustained-release-L-arginine formulation on blood pressure and vascular compliance in 29 healthy individuals // *Altern. Med. Rev.* – 2006. – Vol. 11(1). – P. 23–29.

43. Morris C.R., Morris S.M., Hagaret Jr., W. et al. Arginine therapy: a new treatment for pulmonary hypertension in sickle cell disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 168. – № 1. – P. 63–69.

44. Nigris F., Lerman L.O., Ignarro S.W. et al. Beneficial effect of antioxidants and L-arginine on oxidant-sensitive gene expression and endothelial NO synthase activity at sites of disturbed shear stress // *PNAS.* – 2003. – Vol. 100. – P. 1420–1425.

45. Rabelink T.J., Luscher T.F. Endothelial nitric oxide synthase host defense enzyme of the endothelium? *Arterioscl. Throm., and Vascular Biology.* – 2006. – Vol. 26. – P. 267–271.

46. Santhanam L., Christianson D.W., Nyhan D., Berkowitz D. E Arginase and vascular aging // *J Appl. Physiology.* – 2008. – Vol. 105. – P. 1632–1642.

47. Simon, A., Castro A., Kaski J.C. Assessment of endothelial dysfunction and its clinical usefulness, A. Simon // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2001. – Vol. 54. – P. 2117.

48. Taddei S, Virdis A, Matter P, et al. Defective L-arginine-nitric oxide pathway in offspring of essential hypertensive patients // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94. – P. 1296–1303.

49. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. et. al. Endothelium, aging, and hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2006. – Vol. 8. – № 1. – P. 84–89.

References

1. Babak O.Ya, Shaposhnikov Yu.N., Nemtsova V.D. Arterial'naya gipertenziya i ishemicheskaya bolezn' serdtsa – endotelial'naya disfunktsiya: sovremennoe sostoyanie voprosa, *Ukr. Terapevt.zhurn.* 2003. no 1. pp. 14–21.

2. Golikov P.P., Lemenev V.L., Akhmetov V.V. i dr., Regionar. krovoobrashch. i mikrotsirk. 2003. no 4. pp. 28–33.

3. Golovchenko Yu.I., Treshchinskaya M. A. Obzor sovremennykh predstavleniy ob endotelial'noy disfunktsii, *Consilium medicum Ukraina.* 2008. no 11. pp. 38–40.

4. Dzugkoev S.G., Dzugkoeva F.S., Gumanova N.G., Metel'skaya V.A. Vliyanie konzima Q10, afobazola i L- karnitina i ikh kombinatsii s L- argininom na endotelial'nyu funktsiyu u krys s ESD, *Voprosy biologicheskoy meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii.* 2012. no11. pp. 49–53.

5. Dzugkoev S.G., Nikulina D.M., Mozhaeva I.V. Vliyanie L-arginina na pokazateli funktsii endoteliya pri sakharnom diabete v eksperimente, 9-aya mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Dostizheniya fundamental'nykh nauk i vozmozhnosti translyatsionnoy meditsiny v reshenii aktual'nykh problem prakticheskogo zdravookhraneniya». (Astrakhan', 6-8 maya 2013g). 2013. pp. 83–84.

6. Korokin M.V., Pokrovskiy M.V., Novikov O.O., Gureev V.V., Denisuk T.A., Korokina L.V., Polyanskaya O.S., Ragulina V.A., Pokrovskaya T.G., Danilenko L.M., Belous A.S.. Vliyanie L-arginina, vitamina V6 i folievoy kisloty na pokazateli endotelial'noy disfunktsii i mikrotsirkulyatsii v platsente pri modelirovani L-NAME-indutsirovannogo defitsita oksida azota, *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2011. Vol.152. no 7. pp. 77–79.

7. Korkushko O.V., Lishnevskaya V.Yu. Endotelial'naya disfunktsiya, Krovoobig ta gemostaz. 2003. no 2. pp. 4–15.

8. Lankin V.Z., Tikhadze A.K., Belenkov Yu.N. Antioksidanty v kompleksnoy terapii ateroskleroza: pro et contra, *Kardiologiya.* 2004. Vol.44. no 2. pp. 72–81.

9. Markov Kh.M. L-arginin — oksid azota v terapii bolezney serdtsa, i sodusodov, *Kardiologiya.* 2005. Vol. 45. no 6. pp. 87–95.

10. Markov Kh.M. Oksid azota i serdechno-sosudistaya sistema, *Uspekhi fiziolog. nauk,* 2001, Vol. 32. no 3. pp. 9–65.

11. Markov Kh.M. Oksidantnyy stress i disfunktsiya endoteliya, *Patol. fiziologiya i eksperim. Terapiya.* 2005. no 4. pp. 59.

12. Nebieridze D.V. Klinicheskoe znachenie disfunktsii endoteliya pri arterial'noy gipertonii, *Consilium medicum: Sistemye giperten. (pril.)* 2005. Vol. 7. no 1. pp. 31–38.

13. Tyurenkov I.N., Voronkov A.V. Metodicheskiy podkhod k otsenke endotelial'noy disfunktsii v eksperimente, *Eksperim. i klin. Farmakologiya.* 2008. Vol.71. no 1. pp. 49–51.

14. Shestakova M.V. Disfunktsiya endoteliya prichina ili sledstvie metabolicheskogo sindroma, *Rus. med. Zhurn.* 2001. Vol. 9. no 2. pp. 88–90.

15. Barbato J.E. Tzeng E. Nitric oxide and arterial disease *J. Vase. Surg.* 2004. Vol. 40. pp. 187–193.

16. Berkowitz D.E., White R., Li D., et al. Arginase reciprocally regulates nitric oxide synthase activity and contributes to endothelial dysfunction in aging blood vessels. *Circulation.* 2003. Vol.108. pp. 2000–6.

17. Boger R.N., Bode-Boger S.M., Szuba A. et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a novel risk factor for endothelial dysfunction: its role in hypercholesterolemia. *Circulation.* 1998. Vol. 98. pp. 1842–1847.

18. Boger R.H., Bode-Boger S.M. The clinical pharmacology of L-arginine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2001. 41. pp. 79–99.

19. Brodiak I.V., Sybirna N.O. Peculiarities of L-arginine metabolism in the blood leukocytes in experimental diabetes mellitus. *Fiziol Zh.* 2008. no. 54(1). pp. 63–68.

20. Chiu J.J., Usami S., Chien S. Vascular endothelial responses to altered shear stress: Pathologic implications for atherosclerosis. *Ann. Med.* 2008. Vol.18. pp. 1–10.

21. Cooke J.P. Losordo D.W. Nitric oxide and angiogenesis. *Circulation.* 2002. no.105. pp. 2133–2138.

22. Costanzo D.L., Ilies M., Thorn K.J., Christianson D.W. Inhibition of human arginase I by substrate and product analogues. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2010, no 496 (2), pp. 101–108.

23. Costanzo L.D., Sabio G., Mora A. et al. Crystal structure of human arginase I at 1.29-A resolution and exploration of inhibition in the immune response. *PNAS.* 2005. Vol. 102. no.37. pp. 13058–13063.

24. Durante W., Johnson F.K., Johnson R.A. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology.* 2007. Vol. 34(9). pp. 906–911.

25. Fike C.D., Kaplowitz M.R., Rehorst-Paea L.A. et al. L-arginine increases nitric oxide production in isolated lungs of chronically hypoxic newborn pigs, *J. Appl. Physiol.* 2000. Vol. 88. no.5. pp. 1797–1803.

26. Forstermann U, Boisse J-P, Kleinert H. Expressional control of the «constitutive» isoforms of nitric oxide synthase (NOS I and NOS III). *FASEB J.* 1998. no.12. pp. 773–90.

27. Ghisi G.L., Durieux A., Pinho R., Benetti H. Physical exercise and endothelial dysfunction, *Arg. Bras. Cardiol.* 2010. Vol. 95. no. 5. pp. 130–137.

28. Giraldele C.M., Zappellini A., Muscara M.N. et al. Effect of L-arginine analogues on rat hind paw oedema and mast cell activation in vitro. *Eur J Pharmacol.* 1994. no. 257. pp. 87–93.

29. Gronros J., Jung C., Lundberg J.O. Arginase inhibition restores in vivo coronary microvascular function in type 2

- diabetic rats, *Am J Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011. Vol. 300. no.4. pp. 1174–1181.
30. Guiliano D., Marfella R., Verazzo G. et al. The vascular effects of L-arginine in humans: the role of endogenous insulin. *J Clin Invest.* 1997. no.99. pp. 433–438.
31. Herman A.G., Moncada S. Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of atherosclerosis, *Eur. Heart. J.* 2005. Vol. 26(19). pp. 1945–1955.
32. Huynh N.N., Harris E.E., Chin-Dusting J.F., Andrews K.L. The vascular effects of different arginase inhibitors in rat isolated aorta and mesenteric arteries, *British Journal of Pharmacology.* 2009. no.156. pp. 84–93.
33. Jay M.T., Chirico S., Siow R.C., et al. Modulation of vascular tone by low density lipoproteins: effects on L-arginine transport and nitric oxide synthesis. *Exp Physiol.* 1997. no.82. pp. 349–60.
34. Jeyabalan G., Klune J.R., Nakao A. et al. Arginase blockade protects against hepatic damage in warm ischemia-reperfusion, *Nitric Oxide.* 2008. Vol.19. pp. 29–35.
35. Johnson F.K., Johnson R.A., Peyton K.J., Durante W. Arginase inhibition restores arteriolar endothelial function in Dahl rats with salt-induced hypertension. *Am J Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiology.* 2005. Vol. 288. pp.1057–1062.
36. Jung C., Gonon A.T., Sjoquist P.O. et al. Arginase inhibition mediates cardioprotection during ischaemia-reperfusion, *Cardiovascular Research.* 2010. Vol.85(1). pp. 147–154.
37. Kielstein J.T., Impraime B., Simmel S., et al. Cardiovascular effects of systemic nitric oxide synthase inhibition with asymmetrical dimethylarginine in humans, *J. C. Circulation.* 2004. Vol. 109. pp. 172–177.
38. Kim J.H., Bugaj L.J., Oh Y.J. et al. Arginase inhibition restores NOS coupling and reverses endothelial dysfunction and vascular stiffness in old rats, *J Appl. Physiol.* 2009. Vol. 107(4). pp. 1249–1257.
39. Luiking Y.C., Engelen M.P., Deutz N.E. Regulation of nitric oxide production in health and disease, *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2010. Vol.13(1). pp. 97–104.
40. Maarsingh H., Zuidhof A.B., Bos I.S. et al. Arginase inhibition protects against allergen-induced airway obstruction, hyperresponsiveness, and inflammation. *Am J Respir. Crit. Care Med.* 2008. Vol. 178(6). pp. 565–573.
41. Michael T., Gewaltig M., Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential, *Cardiovascular research.* 2002. Vol.55. pp. 205–260.
42. Miller A.L. The effects of sustained-release-L-arginine formulation on blood pressure and vascular compliance in 29 healthy individuals, *Altern. Med. Rev.* 2006. Vol. 11(1). pp. 23–29.
43. Morris C.R., Morris S.M., Hagaret Jr., W. et al. Arginine therapy: a new treatment for pulmonary hypertension in sickle cell disease. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2003. Vol. 168. no.1. pp. 63–69.
44. Nigris F., Lerman L.O., Ignarro S.W. et al. Beneficial effect of antioxidants and L-arginine on oxidant-sensitive gene expression and endothelial NO synthase activity at sites of disturbed shear stress, *PNAS.* 2003. Vol. 100. pp. 1420–1425.
45. Rabelink T.J., Luscher T.F. Endothelial nitric oxide synthase host defense enzyme of the endothelium? *Arterioscl., Throm., and Vascular Biology.* 2006. Vol. 26. pp. 267–271.
46. Santhanam L., Christianson D.W., Nyhan D., Berkowitz D. E Arginase and vascular aging, *J Appl. Physiology.* 2008. Vol.105. pp. 1632–1642.
47. Simon A., Castro A., Kaski J.C. Assessment of endothelial dysfunction and its clinical usefulness A. Simon, *Rev. Esp. Cardiol.* 2001. Vol. 54. p. 2117.
48. Taddei S, Virdis A, Matter P, et al. Defective L-arginine-nitric oxide pathway in offspring of essential hypertensive patients. *Circulation.* 1996. Vol. 94. pp. 1296–1303.
49. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L. et al. Endothelium, aging, and hypertension, *Curr. Hypertens. Rep.* 2006. Vol. 8. no.1. pp. 84–89.

Рецензенты:

Брин В.Б., д.м.н., профессор, зав. отделом физиологии и патологии висцеральных систем, ФГБУН «Институт биомедицинских исследований» Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания, г. Владикавказ;

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, зав. центральной научно-исследовательской лабораторией, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.

(<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 | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (**см. далее раздел «Правила транслитерации»**)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	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.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

- Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

- Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

- Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. **Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульта в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // *Вопр. философии.* – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // *Теплофизика и аэромеханика.* – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // *Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке.* – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьянских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и приставных 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 uchennykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключения составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
 Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
 Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, избыточно общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

**ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ
АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD
(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)**

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как

видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalina I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovyе resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

3500 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

5500 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте **без использования сервиса Личного портфеля**;

4200 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

6200 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте **без использования сервиса Личного портфеля**;

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять **ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.**

Банковские реквизиты:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Просим указывать только одно из предоставленных названий организации. Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810700540002324

Банк получателя: Нижегородский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Нижний Новгород
к/с 30101810100000000832

БИК 042282832

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

***В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!**

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

**Библиотеки, научные и информационные организации,
получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николаямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1150 рублей
 Для юридических лиц – 1850 рублей
 Для иностранных ученых – 1850 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810700540002324
Банк получателя Нижегородский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Нижний Новгород	БИК	042282832
	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.