

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 4 2014
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 3

Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ – 0,296

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 23.04.2014

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

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Галенкина Е.С.

Усл. печ. л. 28,75.
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 3
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

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

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ДЕТЕЙ В ДЕТСКИХ ПОЛИКЛИНИКАХ В УСЛОВИЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» <i>Банюшевич И.А., Денисов А.П., Бабенко А.И., Куцевал Е.В.</i>	453
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ <i>Баулин А.А., Креймер В.Д., Белоусов Е.Л., Баулина О.А., Баулин В.А., Стародубцев В.А., Сигаева Н.С., Акжигитова А.А., Баулина Е.А., Стешкина И.В.</i>	457
РОЛЬ ЭНДОГЕННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ <i>Блашкова С.Л., Мустафин И.Г., Халиуллина Г.Р.</i>	461
ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСИИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ <i>Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Кумыков В.К.</i>	466
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ РОДИЛЬНИЦ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА АНЕСТЕЗИИ <i>Волков А.О., Клигуненко Е.Н., Ветошка И.А.</i>	472
УМЕНЬШЕНИЕ СПЕКЛ-ШУМОВ ПРИ ПОСТРОЕНИИ СТРУКТУРНОГО ОКТ ИЗОБРАЖЕНИЯ <i>Галёб К.И.С., Проскурин С.Г.</i>	479
ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ <i>Головкин Д.Н., Шарова О.В., Куркина А.В.</i>	484
ДИЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ФУРЬЕ-СПЕКТРОСКОПИЯ В ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИИ МИОКАРДА <i>Гринштейн Ю.И., Суховольский В.Г., Андина Л.А., Ковалев А.В., Гринштейн И.Ю.</i>	493
ТЕХНОЛОГИЯ СЕСТРИНСКОГО ПРОЦЕССА И ОБУЧЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ <i>Грицань И.И., Павлов Ю.И., Холопов А.А., Анфимова И.А.</i>	500
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА НИЗКОЙ СТЕПЕНИ <i>Гучетль А.Я., Гучетль Т.А., Корочанская Н.В.</i>	505
ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ И КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ <i>Дорожнинская Е.В., Кулишова Т.В.</i>	509
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ ОБШИРНЫХ ГЛУБОКИХ ОЖОГАХ <i>Зиновьев Е.В., Эргашев О.Н., Виноградов Ю.М.</i>	514

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРОСТАТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ, РАБОТАЮЩИХ НА ХИМИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ <i>Киптилов А.В., Неймарк А.И., Липий Г.А.</i>	519
МЕСТНАЯ ОДНОКРАТНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО И ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ <i>Комкин В.А., Бабушкин В.Н., Жирова Т.А., Руднов В.А.</i>	524
IN VITRO ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ВЗРОСЛЫХ <i>Костандян Г.А., Белан Э.Б., Яковлев А.Т.</i>	530
ОСНОВНЫЕ СЦИНТИГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПРОТЕКАЮЩИМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ <i>Кривоногов Н.Г., Мишустин С.П., Агеева Т.С., Дубоделова А.В., Мишустина Е.Л.</i>	534
РАЗРАБОТКА РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО СНИЖЕНИЮ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Куликова О.М., Любошенко Т.М.</i>	538
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА <i>Кураמיшина О.А.</i>	542
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С РЕМИТТИРУЮЩИМ И ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА <i>Макаров С.В.</i>	546
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА СИСТЕМНОМ И ЛОКАЛЬНОМ УРОВНЯХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ <i>Мальшико В.В., Федосов С.Р., Басов А.А., Чернобай К.Н.</i>	551
ИТОГИ АПРОБАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АМПУТАЦИОННЫМИ КУЛЬТЯМИ БЕДРА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА И КРАЙНЕГО СЕВЕРА <i>Мальчевский В.А., Мазаев М.С., Петров С.А.</i>	556
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ОДНОСЕАНСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПУЛЬПИТА <i>Михальченко А.В., Михальченко Д.В., Гаврикова С.В., Дьяченко Д.Ю.</i>	560
СОСТОЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПРОЧНОСТИ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ, СФОРМИРОВАННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ НИТИНОЛА, ПОЛУЧЕННОГО ПОСЛОЙНЫМ ЭЛЕКТРОННО-ЛУЧЕВЫМ СИНТЕЗОМ <i>Мохов Е.М., Розенфельд И.И., Соколов Ю.А.</i>	564
СПОСОБ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ <i>Нестеров М.И., Магомедов А.М., Рамазанов М.Р.</i>	569

ВЫБОР СПОСОБА КОМБИНИРОВАННОЙ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ СРЕДИННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ <i>Никитин Н.А., Головизнин А.А., Головин Р.В.</i>	572
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ, ОСЛОЖНЕННЫМИ ИНФРАПОЛОЖЕНИЕМ ПРЕМОЛЯРОВ И МОЛЯРОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ <i>Николаева Е.Ю., Зубарева Т.О., Мвакатобе Амбеге Д.</i>	578
МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Падерин П.Л., Свешников А.А., Хвостова С.А.</i>	583
ПРОКАЛЬЦИТОНИН И ИНТЕРЛЕЙКИН 1В КАК МАРКЕРЫ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОТЕЗИРОВАННЫМИ КЛАПАНАМИ СЕРДЦА <i>Понасенко А.В., Хуторная М.В., Головкин А.С., Кондюкова Н.В., Сардин Е.С., Григорьев Е.В.</i>	589
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ИШЕМИИ МОЗГА <i>Рева И.В., Рева Г.В., Ямамото Т., Сон Е.А., Шек Л.И.</i>	593
ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОМА ЗЕВА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТАФИЛОКОККОВ <i>Степаненко И.С., Грабова Т.В., Котькин А.И.</i>	601
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ПРИМЕРЕ ОЦЕНКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬШИХ ГРАНУЛЯРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ <i>Танаева Н.И., Макаров С.В., Вдовушкина Т.А., Макарова И.В.</i>	606
ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ НА ЛОКАЛЬНЫЙ ГОРМОНОГЕНЕЗ В ТКАНИ НЕИЗМЕНЕННЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ <i>Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Вовкочина М.А.</i>	610
СРАВНЕНИЕ РАСЧЁТНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Шулькина С.Г., Щёкотов В.В., Антипова А.А., Коломеец Н.Ю., Наговицина Е.А.</i>	615
Научные обзоры	
ИЗУЧЕНИЕ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕИНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ <i>Ахушкова Л.М., Булах Н.А., Москаленко Н.П., Сухарев А.Е., Николаев А.А.</i>	619
АНТРОПОГЕННАЯ НАГРУЗКА КАК ФАКТОР, УСУГУБЛЯЮЩИЙ РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ <i>Байрагов Н.А., Жияяков Е.В.</i>	624
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ К СТРЕССОГЕННЫМ СИТУАЦИЯМ ПРИ ОБУЧЕНИИ В ВУЗЕ <i>Зашихина В.В., Цыганок Т.В.</i>	629

РОЛЬ ДИСЛИПИДЕМИЙ В МОДИФИКАЦИЯХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ
И ПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КАРДИОМИОЦИТАХ

*Клиникова М.Г., Пичигин В.И., Южик Е.И., Непомнящих Р.Д.,
Лушникова Е.Л.* 634

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ

Недосейкина Т.В., Глухов А.А., Коротких Н.Г. 641

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОБЩНОСТИ ПАТОГЕНЕЗА САХАРНОГО
ДИАБЕТА 2 ТИПА И ПСОРИАЗА

Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И., Утц С.Р., Карпова Е.Н. 647

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 655

CONTENTS
Medical sciences

PARENT SATISFACTION THE ORGANIZATION OF HEALTH CARE FOR CHILDREN IN CHILDREN'S CLINICS IN THE CONDITIONS OF REALIZATION OF THE PRIORITY NATIONAL PROJECT «HEALTH» <i>Banyushevich I.A., Denisov A.P., Babenko A.I., Kutseval E.V.</i>	453
EXPERIENCE OF MAGNETOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE <i>Baulin A.A., Kreymmer V.D., Belousov E.L., Baulina O.A., Baulin V.A., Starodubtsev B.A., Sigayeva N.S., Akzhigitova A.A., Baulina E.A., Steshkina I.V.</i>	457
THE ROLE OF ENDOGENOUS ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS UNDERGOING ORTHODONTIC TREATMENT <i>Blashkova S.L., Mustafin I.G., Khaliullina G.R.</i>	461
THE EFFECT OF INTERMITTENT HYPOXIA ON BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUTHS <i>Borukaeva I.K., Abazova Z.K., Kумыkov V.K.</i>	466
COGNITIVE FUNCTIONS OF PARTURIENTS AFTER OPERATIVE DELIVERY DEPENDING ON THE ANESTHESIA TECHNIQUE <i>Volkov A.O., Klygunenko E.N., Vetoshka I.A.</i>	472
SPEKL-NOISE REDUCTION IN STRUCTURAL OCT IMAGE RECONSTRUCTION <i>Ghaleb K.I.S., Proskurin S.G.</i>	479
THE POSSIBILITY OF PHYTOTHERAPY FOR COUGH TREATMENT OF CHILDREN <i>Golovkin D.N., Sharova O.V., Kurkina A.V.</i>	484
DIELECTRIC FOURIER SPECTROSCOPY IN RAPID DIAGNOSTIC MYOCARDIAL ISCHEMIA <i>Grinshtein Y.I., Sukhovolsky V.G., Andina L.A., Kovalev A.V., Grinshtein I.Y.</i>	493
NURSING PROCESS TECHNOLOGY AND TRAINING OF THE PARENTS IN COMPLEX REHABILITATION OF CHILDREN WITH INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS <i>Gritsan I.I., Pavlov Y.I., Kholopov A.A., Anfimova I.A.</i>	500
THE TACTICS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH LOW GRADE GASTRIC DYSPLASTIC ALTERATIONS <i>Gychetil A.Y., Gychetil T.A., Korochanskaya N.V.</i>	505
DYNAMICS IMMUNOLOGICAL REACTIVITY AND CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH COPD IN INTEGRATED TREATMENT WITH GENERAL MAGNETOTHERAPY <i>Dorozhinskaya E.V., Kulishova T.V.</i>	509

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PATHOGENETICALLY SUBSTANTIATED THERAPY OF ACUTE EROSIVE ULCEROUS LESIONS OF THE STOMACH IN A VAST DEEP BURNS IN THE EXPERIMENT <i>Zinoviev E.V., Ergashev O.N., Vinogradov Y.M.</i>	514
THE FEATURES OF ARTERIAL HEMODYNAMIC OF PROSTATE IN CHEMICAL INDUSTRY WORKERS WITH CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS <i>Kiptilov A.V., Neymark A.I., Lapii G.A.</i>	519
LOCAL SINGLE POSTOPERATIVE WOUND INFILTRATION ANALGESIA IN PATIENTS AFTER TOTAL KNEE AND HIP JOINTS REPLACEMENT <i>Komkin V.A., Babushkin V.N., Zhirova T.A., Rudnov V.A.</i>	524
IN VITRO DIAGNOSTICS OF FOOD ALLERGY IN ADULTS <i>Kostandyan G.A., Belan E.B., Yakovlev A.T.</i>	530
MAIN SCINTIGRAPHIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE <i>Krivosnogov N.G., Mishustin S.P., Ageeva T.S., Dubodelova A.V., Mishustina E.L.</i>	534
DEVELOPMENT OF RECOMMENDATIONS TO REDUCE CANCER INCIDENCE POPULATION OF OMSK REGION <i>Kulikova O.M., Luboshenko T.M.</i>	538
FEATURES OF CLINICAL COURSE OF DOUDENAL ULCER IN YOUNG AGE <i>Kuramshina O.A.</i>	542
CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING AND PROGRESSIVE MULTIPLE SCLEROSIS <i>Makarov S.V.</i>	546
COMPARATIVE EVALUATION OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH DIABETES, COMPLICATIONS OF ACUTE AND CHRONIC SURGICAL INFECTIONS <i>Malyshko V.V., Fedosov S.R., Basov A.A., Chernobay K.N.</i>	551
RESULTS OF APPROVALS INTEGRATED SYSTEM FOR EVALUATING REHABILITATION MEASURES PATIENTS WITH THIGH AMPUTATION STUMPS LIVING THE NORTH AND FAR NORTH <i>Malchevskiy V.A., Mazaev M.S., Petrov S.A.</i>	556
CLINICAL AND ECONOMIC JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF A SINGLE APPLICATION OF A METHOD OF TREATMENT OF PULPITIS <i>Mikhalchenko A.V., Mikhalchenko D.V., Gavrikova S.V., Dyachenko D.Y.</i>	560
STATE OF MECHANICAL STRENGTH INTESTINAL ANASTOMOSIS FORMED WITH IMPLANTS MADE OF NITINOL OBTAINED FIBREWISE ELECTRON BEAM SYNTHESIS <i>Mokhov E.M., Rozenfeld I.I., Sokolov J.A.</i>	564
A METHOD OF PREVENTION ADHESIVE DISEASE IN THE ABDOMEN CAVITY AFTER SURGICAL OPERATIONS <i>Nesterov M.I., Magomedov A.M., Ramazanov M.R.</i>	569

CHOICE OF THE METHOD OF COMBINED ALLOHERINIA PLASTIC INTERVENTIONS IN POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS OF MEDIAN LOCALISATIONS <i>Nikitin N.A., Goloviznin A.A., Golovin R.V.</i>	572
THE COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH THE ANOMALIES OF DENTOALVEOLAR SYSTEM COMPLICATED BY INFRAPOLOZHENY OF PREMOLAR TOOTH AND MOLAR TOOTH OF THE TOP JAW <i>Nikolaeva E.Y., Zubareva T.O., Mvkatobe Ambege D.</i>	578
SPINE MINERAL DENSITY IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA <i>Paderin P.L., Sveshnikov A.A., Khvostova S.A.</i>	583
PROCALCITONIN AND INTERLEUKIN-1B: MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPON SINDROM ON PATIENTS AFTER REPLACEMENT HERT VALVES <i>Ponassenko A.V., Khutornaya M.V., Golovkin A.S., Kondyukova N.V., Sardin E.S., Grigoriev E.V.</i>	589
FEATURES HYPOTHALAMIC NEURONS IN CEREBRAL ISCHEMIA <i>Reva I.V., Reva G.V., Yamamoto T., Son E.A., Shek L.I.</i>	593
THE STUDY OF THE MICROBIOME THROAT MEDICAL STUDENTS AND DETERMINATION OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF THE ISOLATED STRAINS HAEMOLYTIC STAPHYLOCOCCUS <i>Stepanenko I.S., Grabova T.V., Kotkin A.I.</i>	601
CLINICAL LABORATORY DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN CASE EVALUATION MORPHOFUNCTIONAL CONDITION LARGE GRANULAR LYMPHOCYTES <i>Tanaeva N.I., Makarov S.V., Vdovushkina T.A., Makarova I.V.</i>	606
THE INFLUENCE OF INFECTIOUS AGENTS ON LOCAL HORMONOGENESIS IN THE TISSUE OF UNCHANGED OVARIES IN WOMEN HAVING HYSTEROCARCINOMA <i>Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Moiseenko T.I., Vovkochina M.A.</i>	610
COMPARISON OF CALCULATION METHODS EVALUATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME <i>Shulkina S.G., Schekotov V.V., Antipova A.A., Kolomeets N.Y., Nagovitsyna E.A.</i>	615

Scientific reviews

STUDY OF C – REACTIVE PROTEIN IN PREGNANCY <i>Achuschkova L.M., Bulakh N.A., Moskalenko N.P., Sukharev A.E., Nikolaev A.A.</i>	619
ANTHROPOGENIC LOAD AS A CONTRIBUTOR TO THE DEVELOPMENT AND COURSE OF MAJOR DISEASES OF PREGNANT WOMEN AND CHILDREN <i>Bayravov N.A., Zhilyakov E.V.</i>	624

PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF ADAPTATION TO STRESSFUL SITUATIONS IN HIGHER EDUCATION <i>Zashikhina V.V., Tsyganok T.V.</i>	629
ROLE OF DYSLIPIDEMIA IN THE MODIFICATIONS OF ENERGY AND PLASTIC PROCESSES IN CARDIOMYOCYTES <i>Klinskova M.G., Pichigin V.I., Yuzhik E.I., Nepomnyashchikh R.D., Lushnikova E.L.</i>	634
THE MODERN DIRECTIONS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH THE MAXILLOFACIAL AREA AND THE NECK PHLEGMONS <i>Nedoseikina T.V., Glukhov A.A., Korotkikh N.G.</i>	641
SOME COMMON ASPECTS OF THE 2 nd TYPE OF DIABETES MELLITUS AND PSORIASIS PATHOGENESIS <i>Shtoda Y.M., Slesarenko N.A., Rodionova T.I., Utz S.R., Karpova E.N.</i>	647
<i>Rules for authors</i>	655

УДК 614.39 + 614.212:614.253.89:616-053.3

**УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ
МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ДЕТЕЙ В ДЕТСКИХ
ПОЛИКЛИНИКАХ В УСЛОВИЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИОРИТЕТНОГО
НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ»**

¹Банюшевич И.А., ¹Денисов А.П., ²Бабенко А.И., ³Кутцевал Е.В.

*¹ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Омск, e-mail: denap144@mail.ru;*

*²ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены
и профессиональных заболеваний» СО РАМН;*

³ФКУ ГБ МСЭ по Омской области, Омск

Реализация мер приоритетного национального проекта «Здоровье» положила начало повышению качества услуг в сфере здравоохранения. По данным социологического опроса матерей изучена удовлетворенность родителей организацией медицинского обслуживания детей раннего возраста в детской поликлинике. Сравнение результатов оценки проводилось в условиях реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в динамике с 2004 по 2010 годы. По результатам опроса качество оказания амбулаторно-поликлинической помощи детям находилось на достаточно высоком уровне. Более 50% опрошенных оценили его как хорошее. Однако увеличилась доля неудовлетворительных оценок, обусловленных наличием длительности ожидания приема врача и лабораторно-диагностических исследований, а также недостаточным вниманием медицинских работников к проблемам матери и ребенка. В результате исследования установлена положительная динамика оценки деятельности детской поликлиники по мере реализации Проекта.

Ключевые слова: дети раннего возраста, качество медицинской помощи, приоритетный национальный проект «Здоровье»

**PARENT SATISFACTION THE ORGANIZATION OF HEALTH CARE
FOR CHILDREN IN CHILDREN'S CLINICS IN THE CONDITIONS
OF REALIZATION OF THE PRIORITY NATIONAL PROJECT «HEALTH»**

¹Banyushevich I.A., ¹Denisov A.P., ²Babenko A.I., ³Kutseval E.V.

¹Omsk state medical academy, Omsk, e-mail: denap144@mail.ru;

*²Research institute of complex problems of hygiene and occupational diseases from
the Russian Academy of Medical Science;*

³The main Bureau of medical-social examination of the Omsk region, Omsk

Realization of measures of the Priority National Health project laid the foundation to improvement of quality of services in the health care sphere. According to sociological poll of mothers satisfaction of parents of the organizations of medical care of children of early age in children's polyclinic is studied. Comparison of results of an assessment was carried out in the conditions of implementation of the Priority National Health project, in dynamics from 2004 to 2010. By results of poll quality of rendering the out-patient and polyclinic help to children was at rather high level. More than 50% of respondents estimated it as good. However the share of the unsatisfactory estimates caused by existence of duration of expectation of an appointment and laboratory diagnostic testings, and also insufficient attention of medical workers to problems of mother and the child increased. As a result of research positive dynamics of an assessment of activity of children's polyclinic in process of implementation of the Project is established.

Keywords: children of early age, quality of medical care, priority National Health project

Принятие в 2005 году приоритетного национального проекта «Здоровье» создало объективные условия для увеличения финансирования здравоохранения, расширения его материальных и технических возможностей. Основные направления реализации национального проекта «Здоровье» включали организацию новых подразделений в амбулаторно-поликлинических учреждениях, улучшение материально-технической базы городских поликлиник, внедрение новых технологий в деятельность медицинского персонала, расширение перечня оказываемых медицинских услуг и изменение кадровой политики [2; 3; 4; 7; 8].

Их реализация положила начало повышению качества услуг в сфере здравоохранения и его модернизации.

Одним из наиболее информативных методов оценки эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ являются социологические опросы. Социологический метод выявления проблем основан на изучении мнения населения о качестве организации и оказания медицинской помощи [1].

Цель исследования – провести анализ удовлетворенности родителей организацией медицинского обслуживания детей раннего возраста в детских поликлиниках

в условиях реализации приоритетного национального проекта «Здоровье».

Материалы и методы исследования

Сравнительная оценка мнений женщин, имеющих детей раннего возраста, проводилась при помощи социологических исследований, проводимых до реализации национального проекта «Здоровье» (2004 г.) и в период его реализации в 2007–2010 гг. Всего было анонимно опрошено в 2004 году 1236 респондентов, в 2007 – 458, в 2008 году – 638, в 2009 году – 477 и в 2010 – 512. Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием сравнительной оценки распределений по ряду учетных признаков [5; 6].

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам опроса, качество амбулаторно-поликлинической помощи детям раннего возраста находилось на достаточно высоком уровне, поскольку более 50% респондентов оценили его как хорошее, а число неудовлетворительных оценок было незначительным (рис. 1). Значимых различий в ответах респондентов по группам не было установлено. При сравнении результатов оценки качества медицинской помощи в динамике с данными 2004 года установлена слабо выраженная тенденция к увеличению числа положительных оценок и уменьшению отрицательных.

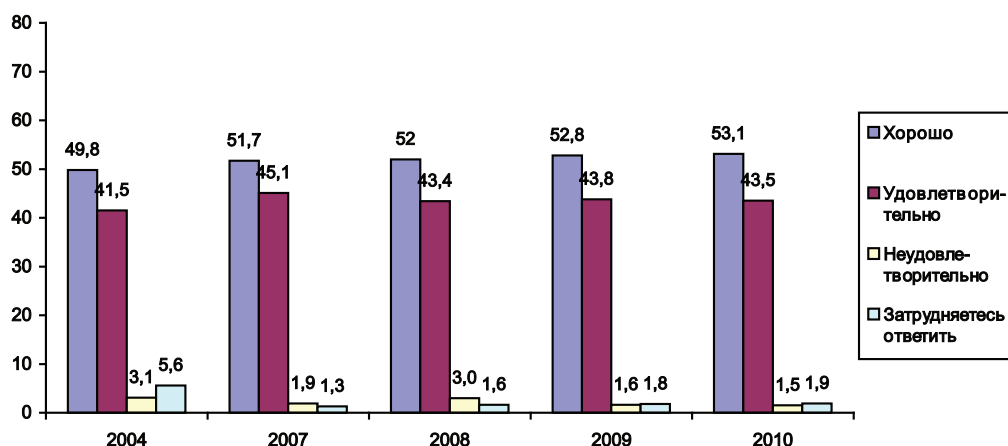


Рис. 1. Результаты оценки респондентами качества медицинской помощи детям (в %)

Ответы респондентов на вопрос: «Как изменилось медицинское обслуживание детей за последний год?» (табл. 1) также показали, что в целом имеется тенденция к улучшению качества медицинской помощи, поскольку доля положительных ответов превышала таковую отрицательных. Вместе с тем суммар-

ный удельный вес положительных ответов не превышал 50% от общего их числа, относительно большая часть респондентов затруднилась с ответом или считала, что изменений не произошло, а некоторые из опрошенных полагали, что качество медицинской помощи в той или иной степени даже ухудшилось.

Таблица 1

Распределение мнений респондентов о качестве медицинского обслуживания детей (в %) в различные годы реализации Национального проекта «Здоровье»

Мнения	Годы			
	2007	2008	2009	2010
Стало намного хуже	1,9	3,1	1,0	1,9
Немного ухудшилось	5,4	5,8	6,4	5,9
Без изменений	23,8	29,8	23,9	24,2
Стало немного лучше	29,6	27,6	32,0	32,3
Лучше намного	17,1	11,8	16,6	15,9
Затрудняйтесь с ответом	22,2	21,9	20,1	19,8
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0

Основными причинами низких оценок работы детской поликлиники был ряд негативных явлений, с которыми сталкивались респонденты (табл. 2). Это прежде всего

очереди на прием врача и лабораторно-диагностические исследования, а также грубость, неуважение со стороны медицинского персонала. Достаточно часто назывались

неудовлетворительное санитарно-техническое состояние помещений и неудобный график работы врача. Произошло увеличение в 1,4 раза частоты ответов, отмечающих длительное ожидание приема врача и недовольства неудовлетворительным санитарно-техническим состоянием помещений

поликлиник. В то же время частота случаев ожиданий лабораторных исследований сократилась в 5,2 раза. В значительной мере это может быть результатом насыщения учреждений здравоохранения современным оборудованием в ходе реализации национального проекта.

Таблица 2

Мнения респондентов о негативных явлениях в детской поликлинике (на 100 опрошенных) в различные годы реализации национального проекта «Здоровье»

Мнения	Годы				
	2004	2007	2008	2009	2010
Длительное ожидание приема врача	35,3	45,1	59,5	50,3	51,2
Плохое санитарное состояние помещений поликлиники	11,2	17,4	16,8	16,5	16,1
Неудобный график работы врача	8,4	6,3	10,6	10,3	10,1
Длительное ожидание госпитализации	1,9	1,7	1,9	1,7	1,8
Грубость, неуважение среднего медицинского персонала	12,6	1,4	4,2	2,4	2,6
Низкая квалификация врачей	1,2	1,3	2,0	2,4	2,1
Очереди на лабораторное обследование	20,6	7,0	8,0	7,3	6,5
Совместный прием здоровых и больных детей	4,2	3,7	4,0	4,1	3,4
Деньги не вымогают, но без подарка (денег) относятся невнимательно	1,5	2,3	2,0	2,0	2,9
Другое	10,4	10,7	11,5	12,2	11,3
Не было проблем	21,6	23,6	23,6	23,7	22,9

Значительно уменьшилась частота случаев грубости, неуважения со стороны медицинского персонала. Число таких ответов, а также ответов, отмечающих низкую квалификацию врачей и случаи косвенного вымогательства, составило лишь несколько на 100 опрошенных. Число респондентов, не испытывающих проблем, было достаточно стабильно. Распределение от-

ветов по группам в целом было достаточно однородным.

Основными причинами неудовлетворенности работой специалистов поликлиники респонденты называли именно неспособность врача дать ответы на их вопросы и неумение расположить к себе из-за излишней торопливости, а также невнимательное отношение к ребенку (рис. 2).

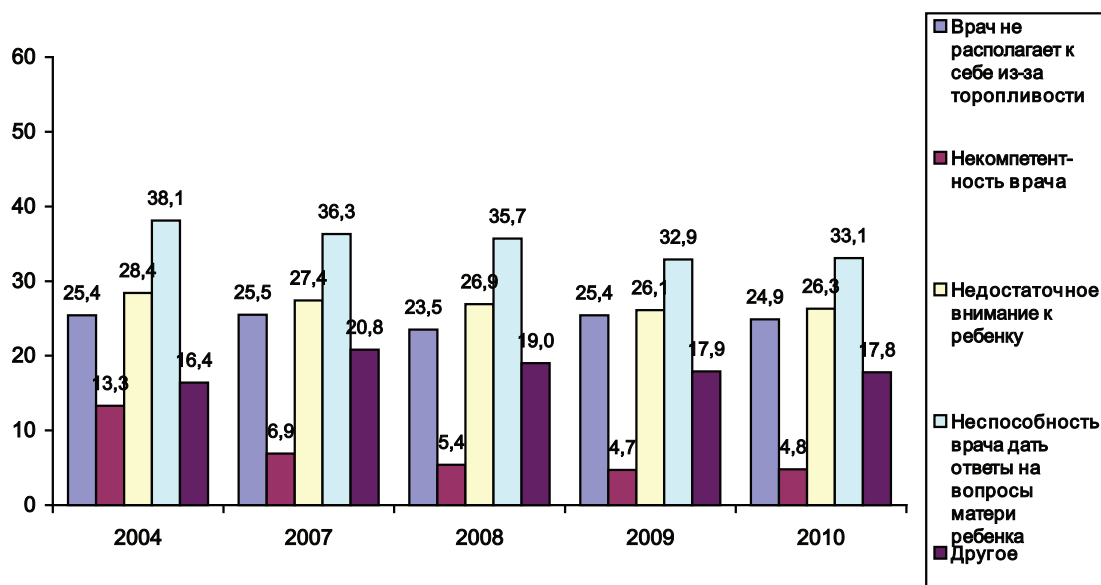


Рис. 2. Причины неудовлетворенности респондентов работой специалистов поликлиники (на 100 опрошенных) в различные годы реализации национального проекта «Здоровье»

За анализируемый период произошло резкое уменьшение частоты ответов, отмечающих некомпетентность врача – в 2,8 раза. Результаты ответов респондентов на остальные вопросы практически не изменились. Значимых различий в ответах женщин различных групп не было установлено. Однако для респондентов II группы большую значимость в оценке врача имела его неспособность расположить к себе пациента (27,2–28,1 на 100 опрошенных против 15,0–19,1 на 100 в III и IV группах), то есть фактически общая и медицинская культура, а также умение контактировать с людьми. С увеличением же возраста респондентов, как правило, более важным становится именно профессиональная квалификация врача.

Выводы

Положительную оценку деятельности детской поликлиники дали около половины респондентов, и по мере реализации Проекта динамика была положительной. Низкие оценки определялись наличием очередей, неспособностью врача дать ответы на вопросы матерей и неумением расположить к себе. В то же время наблюдались лишь единичные случаи грубости, неуважения со стороны медицинского персонала. Таким образом, при всех достоинствах и недостатках существующей системы медицинского обслуживания детей ее ключевой фигурой является врач. При внимательном отношении к ребенку и, что немаловажно, к его матери, он может в значительной степени сгладить многие недостатки и упущения, на практике неминуемо возникающие в процессе наблюдения, обследования и лечения детей.

Список литературы

1. Баранов А.А. Профилактические основы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в интересах детей / А.А. Баранов, В.Р. Кучма // Здравоохранение РФ. – 2008. – № 1. – С. 10–11.
2. Ерофеев Ю.В. Реализация мероприятий приоритетного национального проекта «Здоровье» и использование здоровьесберегающих технологий в системе здравоохранения Омской области / Ю.В. Ерофеев, Т.Г. Равдугина // Развитие государственного и частного партнерства в формировании здорового образа жизни: сборник тезисов областной НПК. – Омск, 26 июня 2009 года. – С. 3–13.
3. Здоровье и сохранение трудового потенциала населения крупного промышленного региона: монография / В.В. Захаренков, В.Б. Колядо, А.В. Бурдейн, А.М. Олещенко, И.В. Виблая, Н.И. Панев, С.Н. Филимонов, И.П. Данилов, Ю.Ю. Дорощев, И.Н. Брега. – Новокузнецк, 2011. – 235 с.
4. Крига А.С. Здоровый образ жизни: приоритеты здравоохранения / А.С. Крига, Ю.В. Ерофеев, И.И. Новикова // Санитарный врач. – 2012. – № 8. – С. 58–61.
5. Кожевников С.Н. Использование многомерных методов статистического анализа для определения программ лечебно-профилактической помощи медицинским работникам в современных условиях / С.Н. Кожевников, А.В. Денисов, И.И. Новикова, Ю.В. Ерофеев // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20. – № 1. – С. 147–148.
6. Корягина Ю.В. Использование информационных технологий для исследования временных и пространственных свойств человека / Ю.В. Корягина, С.В. Нопин // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 4. – С. 40–40.
7. Ляпин В.А. Доступность специализированной оториноларингологической помощи пациентам амбулаторно-поликлинического звена / В.А. Ляпин, В.П. Казаковцев // Фундаментальные исследования: науч. журн. – 2013. – № 3. – Ч. 2. – С. 280–286.
8. Полунина Н.В. Итоги реализации Национального проекта «Здоровье» в детских амбулаторно-поликлинических учреждениях / Н.В. Полунина, В.В. Полунина, Л.В. Кудряшова, В.Н. Авсаджанишвили // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 21–25.

References

1. Baranov A.A., Kuchma V.R. Preventive development framework of the Priority National Project in Children Health-care. Zdravookhranenie RF, 2008, no. 1, pp. 10–11.
2. Erofeev Y.V., Ravdugina T.G. Implementation of the Priority National Project «Health» using health saving technologies in the Omsk Region public health. Abstracts of Regional Scientific Practical Conference «Development of state and private partnership in formation of a healthy way of life». Omsk, 2009, June 26, pp. 3–13.
3. Zakharenkov V.V., Koliado V.B., Burdein A.V., Oleschenko A.M., Viblaya I.V., Panev N.I., Filimonov S.N., Danilov I.P., Doroffeev Y.Y., Brega I.N. Health and labor potential preservation of a large industrial region population: Monograph. Novokuznetsk, 2011. 235 p.
4. Kriga A.S., Erofeev Y.V., Novikova I.I. Healthy way of life: Public health priorities. Sanitarniy vrach, 2012, no. 8, pp. 58–61.
5. Kozhevnikov S.N., Denisov A.V., Novikova I.I., Erofeev Y.V. Using multivariate methods of the statistical analysis to determine the preventive and curative programs for care health professionals in modern conditions. Vestnik novikh meditsinskikh tekhnologiy, 2013, Vol. 20, no. 1, pp. 147–148.
6. Koriagina Y.V., Nopin S.V. Using information technology to study human temporal and spatial properties. Uspekhi sovremennogo estestvosnaniya, 2004, no. 4, pp. 40–40.
7. Lyapin V.A., Kazakovtsev V.P. Availability of specialized outpatient otorhinolaryngological care. Fundamentalniye issledovaniya: nauch. zhurn., 2013, no. 3, part 2, pp. 280–286.
8. Polunina N.V., Polunina V.V., Kudryashova L.V., Avsadzhanishvili V.N. The results of implementing of National Project «Health» in children outpatient clinics. Peditriya, 2012, Vol. 91, no. 3, pp. 21–25.

Рецензенты:

Корягина Ю.В., д.б.н., профессор кафедры анатомии, физиологии, спортивной медицины и гигиены Сибирского государственного университета физической культуры (СибГУФК), г. Омск;

Ляпин В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии, физиологии, спортивной медицины и гигиены Сибирского государственного университета физической культуры (СибГУФК), г. Омск.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616.33/34: 615.847.8-08

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

¹Баулин А.А., ²Креймер В.Д., ²Белоусов Е.Л., ¹Баулина О.А., ¹Баулин В.А.,
¹Стародубцев В.А., ¹Сигаева Н.С., ¹Акжигитова А.А., ³Баулина Е.А., ¹Стешкина И.В.

¹ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава
России, Пенза, e-mail: giuv@sura.ru;

²ООО «Медицина», Москва, e-mail: kreymervd@medicina.ru;

³ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, e-mail: rektorat@mma.ru

Авторами проведено проспективное мультицентровое когортное параллельное исследование. В исследование было включено 970 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в том числе с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки нижней трети пищевода. У 136 пациентов (группа наблюдения) в качестве комплексной терапии применен метод магнитотерапии на область нижнего пищеводного сфинктера методом сфокусированного магнитного поля. 834 больным (группа сравнения) было рекомендовано лечение по стандартным методикам (Маастрихт-III, IV). В качестве контроля эффективности лечения применяли эзофагоскопию с NBI- и FICE- методами визуализации, с морфологической оценкой биопсийного материала из нижней трети пищевода. В основной группе отмечено уменьшение желудочно-пищеводного рефлюкса, воспалительно-деструктивных изменений слизистой пищевода и сокращение сроков лечения больных. Магнитотерапия как метод физиотерапевтического лечения оказывает стимулирующее воздействие на нижний пищеводный сфинктер, повышая его сократимость, и рекомендуется в комплексном лечении пациентов, которым не показана антирефлюксная операция.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, консервативное лечение, магнитотерапия

EXPERIENCE OF MAGNETOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

¹Baulin A.A., ²Kreymmer V.D., ²Belousov E.L., ¹Baulina O.A., ¹Baulin V.A.,
¹Starodubtsev V.A., ¹Sigayeva N.S., ¹Akzhigitova A.A., ³Baulina E.A., ¹Steshkina I.V.

¹Penza state postgraduate medical institute, Penza, e-mail: giuv@sura.ru;

²«Meditsina» Ltd., Moscow, e-mail: kreymervd@medicina.ru;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, e-mail: rektorat@mma.ru

The authors conducted a prospective, multicenter, parallel-group, cohort study. The study included 970 patients with gastroesophageal reflux disease, including erosive and ulcerative changes in the mucosa of the lower third of the esophagus. In 136 patients (supervision group) as a combined therapy, the method of magnetic therapy on the lower esophageal sphincter region by a focused magnetic field was used. 834 patients (control group) were recommended treatment according to standard procedures (Maastricht-III, IV). As a control method of the effectiveness of treatment esophagoscopy with NBI – and FICE – visualization techniques with the morphological evaluation of biopsy material from the lower third of the esophagus were used. In the study group noted a decrease in gastro-esophageal reflux disease, inflammatory and destructive changes in the esophageal mucosa and treatment shortening. Magnetic therapy as a method of physical therapy has a stimulating effect on the lower esophageal sphincter, increasing contractility, and is recommended in treatment of patients, with no statement for surgery.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, conservative treatment, magnetotherapy

В последние годы отмечается неуклонный рост числа пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) [3, 5, 8]. Прослеживается тенденция к увеличению ее удельного веса с 2,5% в 70-е годы прошлого века до 13,3–60,0% – в настоящее время [1, 4, 8]. Среди причин развития ГЭРБ выделяют нарушения нейро-гуморальной регуляции и моторики желудочно-кишечного тракта [2, 7, 11]. В качестве терапевтических лечебных мероприятий при ГЭРБ применяют медикаментозные методы с сочетанием различных групп препаратов (Маастрихт-III, IV) [12]. Современная терапия ГЭРБ с использованием ингибиторов протонной помпы (ИПП), прокинетики,

антацидов в сочетании с рекомендациями по диете и образу жизни не приводит к существенному уменьшению заболеваемости и снижению частоты рецидивов. У 10,0–30,0% больных при применении ИПП не происходит полной элиминации симптомов заболевания. Возникающая на фоне использования ИПП кислотосупрессия ухудшает процессы пищеварения, повышает риск возникновения неопластических процессов и влияет на микробиотический баланс желудочно-кишечного тракта.

В связи с тем, что одним из механизмов развития ГЭРБ является снижение пищевода клиренса и защитных свойств слизистой оболочки пищевода, в последние

годы некоторые отечественные авторы с регенераторной целью начали применять магнитотерапию как элемент комплексного лечения ГЭРБ [10, 6].

Цель исследования: оценить эффективность применения магнитотерапии в комплексном лечении ГЭРБ.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное мультицентровое когортное параллельное исследование с использованием двух типов цифровой видеоскопии.

Обследовано 970 больных. Группа наблюдения – 136 (14,02%) больных – состояла из 2 подгрупп: 80 (58,8%) больных с рефлюкс-эзофагитом различной степени выраженности обследованы с применением NBI-системы визуализации (г. Москва) и 56 (41,2%) пациентов – с применением FICE-системы (г. Пенза). В группе наблюдения было 76 (55,9%) мужчин и 60 (44,1%) женщин в возрасте от 14 до 75 лет; средний возраст – $39,6 \pm 2,7$ лет. Группа сравнения – 834 (85,98%) пациента. Из них 446 (53,48%) мужчин и 388 (46,52%) женщин в возрасте от 16 до 68 лет; средний возраст – $38,6 \pm 2,7$ лет.

Пациентам в группе сравнения было рекомендовано лечение по стандартным методикам (Маастрихт-III, IV), с использованием ИПП (париет-10 и париет-20, а также некسيوم-20 и некسيوم-40), прокинетики (ганатон, мотилиум, тримедат) и антацидов (маалокс, фосфалюгель).

Больным группы наблюдения наряду с этими препаратами в качестве лечебного физиотерапевтического метода была рекомендована магнитотерапия на область нижнего пищеводного сфинктера (НПС) методом сфокусированного магнитного поля.

Больные в группах наблюдения обследованы с применением цифровых видеоскопических систем EVIS EXERA-II (OLYMPUS, Япония) с гастродуоденоскопом GIF-H180 и FUJINON system 4400. Для описания слизистой оболочки пищевода, в том числе при эрозивно-язвенных поражениях, мы использовали Международную классификацию рефлюкс-эзофагита (Лос-Анджелес, 1998) [9].

Для физиотерапевтического лечения в группе наблюдения использовали аппарат магнитотерапии «MAGNET BLT-5920» производства Великобритании. Основным действующим лечебным фактором данного аппарата является «Технология Сфокусированного Магнитного Поля (FMF)TM» с частотой импульсов в диапазоне 0–160 Гц. Максимальная индукция импульса: 128 мкТл. Продолжительность процедуры составляла в зависимости от выраженности процесса от 30 до 40 минут. Курс лечения также зависел от выраженности и распространенности воспалительно-деструктивных изменений слизистой пищевода и составлял в среднем 8–10 процедур; процедуры выполняли через день.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью регрессионного анализа, анализа факторной структуры изучаемых признаков с помощью метода главных компонент. Соответствие результатов визуальной картины в NBI- и FICE-режимах и результатов биопсий в группах наблюдения (Москва-Пенза) и контроля (Москва-Пенза) оценивали методом анализа канонических корреляций. Различия считали достоверными при $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

По характеру выявленной патологии пациенты в группе наблюдения распределились следующим образом: признаки ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом средней степени выраженности (степень C) диагностированы у 118 (86,8%) из 136 больных; выраженное воспаление (степень D) с эрозивно-язвенными изменениями выявлено у 18 (13,2%) из 136 обследованных. В группе сравнения аналогичная патология была диагностирована у 665 (79,7%) из 834 и 169 (20,3%) из 834 пациентов соответственно.

Ввиду того, что группы наблюдения и сравнения значительно различались по абсолютному количеству больных (136 и 834 соответственно), был проведен сравнительный анализ выявленной патологии. При этом отмечено, что в группе наблюдения степень C выявлена у 86,8% больных, а в группе сравнения – у 79,7% (разница – 7,1%); ГЭРБ (степень D) выявлена у 14,0% больных группы наблюдения и у 20,3% – в группе сравнения (разница – 6,3%). Установлено, что различия между идентичными показателями в группах наблюдения и сравнения не превышают статистически допустимые величины погрешностей, составляя менее 10%, и являются достоверными ($p < 0,01$).

Также было отмечено, что положительная динамика состояния тонуса НПС и разрешения воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболочки пищевода в группах наблюдения (г. Москва и г. Пенза) с идентичной патологией имела различия, не превышающие пределы допустимой статистической погрешности (1–2 дня, около 15%), являясь достоверной ($p < 0,01$), в связи с чем для упрощения изложения материала данные были объединены в единый массив.

Диагностика воспалительных изменений слизистой пищевода основывалась на изменении ее цветности при применении в NBI- и FICE-режимах. Эрозивные и эрозивно-язвенные поражения слизистой пищевода при исследованиях в NBI- и FICE-режимах диагностировали либо по «дефектам» свечения или изменений характеристик отраженного цвета определенной длины волны, либо по наличию перифокального воспаления, наиболее отчетливо визуализируемого только при исследованиях в этих режимах.

Всем больным в группах наблюдения после установления диагноза ГЭРБ с воспалительно-деструктивными изменениями слизистой пищевода (при применении в том числе гистологического метода исследования биоптатов), наряду со стандартной схемой антирефлюксной

и противоязвенной терапии было рекомендовано физиотерапевтическое лечение с применением магнитотерапии.

Признаки «выздоровления», заключающиеся в эпителизации не менее 75-80% дефектов слизистой пищевода и значительном снижении перифокального воспаления отмечены у 129 из 136 (94,9%) обследованных больных группы наблюдения; в среднем на 16-17 день, по завершению минимального курса (8 сеансов) магнитотерапии. На этом этапе проводилась контрольная эзофагоскопия. После 9-10 сеансов, что составило фактически до 20 календарных дней, также проводили контрольные эзофагоскопии с забором материала для морфологической оценки состояния слизистой пищевода. В данном временном промежутке у 134 из 136 (98,5%) больных с ГЭРБ независимо от степени ее выраженности диагностирована полная эпителизация дефектов слизистой. При этом сохранялось остаточное поверхностное воспаление. Также отмечено улучшение сократительной способности НПС.

И только у 2-х из 136 (1,5%) больных группы наблюдения полной эпителизации дефектов не наступило. В этих случаях неэффективность примененной методики лечения обусловлена конституциональными особенностями пациентов (повышенное питание), при котором установленные стандартные уровни мощности аппарата магнитотерапии не произвели должного эффекта.

В группе наблюдения отсутствие признаков воспаления слизистой пищевода, выявленного при обследовании в NBI-и FICE-режимах после окончания стандартного курса лечения с применением магнитотерапии (8-10 сеансов: у 134 из 136; 98,5% пациентов) в 1,45 раза превысило число больных с аналогичными изменениями в группе сравнения (566 из 834 – 67,9%, соответственно; $p < 0,01$) за аналогичный период лечения (до 20 дней). При этом отмечено более интенсивное сокращение НПС с уменьшением гастроэзофагеального рефлюкса.

Выводы

1. При отсутствии показаний к оперативному лечению у пациентов с ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом целесообразно проводить курсы магнитотерапии в комплексе с консервативным лечением.

2. Применение магнитотерапии в комплексном лечении больных с ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом является перспективным методом, повышающим эффективность антирефлюксного лечения.

3. Применение магнитотерапии у больных с ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом спо-

собствует уменьшению воспалительных изменений в слизистой оболочке нижних сегментов пищевода и повышению сократительной способности НПС.

Список литературы

1. Алексеева О.П. Эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей в левой половине груди: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 6. – С. 81–83.

2. Берест Д.Г. Клинико-морфологические, эндоскопические и функциональные показатели у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их динамика в результате лечения с применением методом физиотерапии: дис. ... канд. мед. наук. – СПб. 2010. – 105 с.

3. Ивашкин В.Т. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение // В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов. – М.: Трида-Х, 2000. – 180 с.

4. Ивашкин В.Т. Программное лечение гастроэзофагеальной болезни в повседневной практике врача / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 6. – С. 18–26.

5. Клинико-эндоскопические и морфофункциональные показатели в оценке развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в различных возрастных группах / М.А. Осадчук, А.М. Золотовицкая, Н.В. Киреева, С.Н. Николенко, И.М. Кветной // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т. 22, № 5. – С. 30–36.

6. Лечебные физические факторы в комплексной терапии больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А.Г. Шиман, В.П. Новикова, Е.И. Ткаченко, Д.Г. Берест, С.Д. Шоферова // Материалы VI Российского форума «Здоровое питание с рождения». – СПб., 2011. – С. 74–78.

7. Маев И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – болезнь XXI века / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, М.И. Щеткина // Лечащий Врач. – 2004. – № 4. – С. 10–14.

8. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» МЭГРЕ: первые итоги / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, Д.С. Бордин, Ю.В. Васильев, Е.И. Ткаченко, Р.А. Абдулхаков, М.А. Бутов, Е.Ю. Еремина, Л.И. Зинчук, В.В. Цуканов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 6. – С. 4–12.

9. Титтаг Г. Эндоскопическое исследование при ГЭРБ // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Специальный выпуск. – 2004. – № 5. – С. 29–31.

10. Тишкова Е.Б. Электромагнитотерапия и йодобромные ванны в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.

11. Bonavina L. LINXTM Reflux Management System: magnetic sphincter augmentation in the treatment of gastroesophageal reflux disease / L. Bonavina, T.R. Demeester, R.A. Ganz // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. – 2012. – Vol. 6, № 6. – P. 667–674.

12. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain, F. Bazzoli, E. El-Omar, D. Graham, R. Hunt, T. Rokkas, N. Vakil, E.J. Kuipers // Gut. – 2007. – Vol. 56, № 6. – P. 772–781.

References

1. Alekseyeva O.P. Endoskopicheski negativnaya gastroezofageal'naya refluksnaya bolezn' kak prichina boley v levoy polovine grudi: differentsial'naya diagnostika

s ishemiceskoy bolezn'yu serdtsa. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2001. no. 6. pp. 81–83.

2. Berest D.G. Kliniko-morfologicheskiye, endoskopicheskiye i funktsional'nyye pokazateli u patsiyentov s gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn'yu i ikh dinamika v rezul'tate lecheniya s primeneniym metodom fizioterapii. Ph.D. study. Saint Peterburg. 2010. 105 pp.

3. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S. Diseases of the Esophagus. Pathological physiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment. Moscow. Triada-X. 2000. 180 pp.

4. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S. Programmnoye lecheniye gastroezofageal'noy boleznii v povsednevnoy praktike vracha. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2003. no. 6. pp. 18–26.

5. Osadchuk M.A., Zolotovitskaya A.M., Kireyeva N.V., Nikolenko S.N., Kvetnoy I.M. Kliniko-endoskopicheskiye i morfofunktsional'nyye pokazateli v otsenke razvitiya gastroezofageal'noy refluksnoy boleznii v razlichnykh vozrastnykh gruppakh. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2012. T. 22. no. 5. pp. 30–36.

6. Shiman A.G., Novikova V.P., Tkachenko E.I., Berest D.G., Shoferova S.D. Lechebnyye fizicheskiye faktory v kompleksnoy terapii bol'nykh gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn'yu. Proceedings of the VI Russian forum «Healthy Eating from birth». Saint Peterburg. 2011. pp. 74–78.

7. Mayev I.V., V'yuchnova E.S., Shchekina M.I. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezn' – bolezn' XXI veka. Physician. 2004. no. 4. pp. 10–14.

8. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S., Vasil'yev YU.V., Tkachenko E.I., Abdulkhakov R.A., Butov M.A., Yeremina E.YU., Zinchuk L.I., Tsukanov V.V. Mnogotsentrovoye issledovaniye «Epidemiologiya gastroezofageal'noy refluksnoy boleznii v Rossii» (MEGRE): pervyye itogi. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2009. no. 6. pp. 4–12.

9. Tytgat G. Endoskopicheskoye issledovaniye pri GERB. Experimental and Clinical Gastroenterology. Special Issue. 2004. no. 5. pp. 29–31.

10. Tishkova E.B. Elektromagnitoterapiya i yodobromnyye vanny v lechenii bol'nykh gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn'yu. Ph.D. study autoref. Moscow. 2010. 24 pp.

11. Bonavina L. LINX^(TM) Reflux Management System: magnetic sphincter augmentation in the treatment of gastroesophageal reflux disease / L. Bonavina, T.R. Demeester, R.A. Ganz // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2012. Vol. 6, no. 6. pp. 667–674.

12. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain, F. Bazzoli, E. El-Omar, D. Graham, R. Hunt, T. Rokkas, N. Vakil, E.J. Kuipers // Gut. 2007. Vol. 56, no. 6. pp. 772–781.

Рецензенты:

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

Бартош Л.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики, эндокринологии и гастроэнтерологии, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 616.314-08(075.8)

РОЛЬ ЭНДОГЕННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Блашкова С.Л., Мустафин И.Г., Халиуллина Г.Р.

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»,
Казань, e-mail: blashkova.s@rambler.ru*

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта при применении несъемной ортодонтической техники остается на высоком уровне, при этом клиническая картина гингивита характеризуется маломанифестным и латентным течением, что затрудняет своевременную диагностику и, следовательно, откладывает начало проведения адекватных лечебных и реабилитационных мероприятий. Целью работы явилось исследование α -дефензинов в смешанной слюне у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении с применением несъемной техники. Изучены данные клинико-лабораторного исследования стоматологического статуса 97 пациентов в возрасте 14–24 лет, находящихся на ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой. Основную группу составили 54 человека с диагнозом хронический катаральный гингивит. В группу сравнения вошли 43 пациента со здоровыми тканями пародонта. Исследование показало, что у пациентов основной группы в процессе ношения брекет-системы понижается уровень α -дефензина в смешанной слюне, тогда как у пациентов со здоровыми тканями пародонта данный показатель увеличивается от начала ортодонтического лечения. Таким образом, снижение уровня α -дефензина в смешанной слюне может служить прогностическим критерием воспалительных заболеваний в тканях пародонта.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, иммунитет, α -дефензины, зубочелюстные аномалии, ортодонтическое лечение

THE ROLE OF ENDOGENOUS ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS UNDERGOING ORTHODONTIC TREATMENT

Blashkova S.L., Mustafin I.G., Khaliullina G.R.

Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: blashkova.s@rambler.ru

The prevalence of inflammatory periodontal diseases in orthodontic treatment using fixed appliances remains at a high level. The clinical presentation of gingivitis is characterized by the latency and weak manifestation, which makes it difficult to diagnose it in time and therefore postpones the adequate treatment and rehabilitation activities. The aim of our work was to study the α -defensins in mixed saliva in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances. We analyzed the data of clinical and laboratory studies of the dental status in 97 patients aged 14–24 years undergoing fixed appliance orthodontic treatment. The main group consisted of 54 patients with chronic catarrhal gingivitis. The comparison group consisted of 43 patients with healthy periodontal tissues. The study showed that the level of α -defensin in mixed saliva in patients of the main group decreased in the process of wearing braces system, whereas in patients with healthy periodontal tissues this indicator increased from the beginning of orthodontic treatment. Thus, the reduced level of α -defensin in mixed saliva can be used as prognostic indicator of inflammatory diseases in the periodontal tissues.

Keywords: chronic catarrhal gingivitis, immunity, α -defensins, dentoalveolar anomalies, orthodontic treatment

Воспалительные заболевания пародонта занимают второе место по частоте и распространенности среди всех стоматологических заболеваний [1]. Интенсивные эпидемиологические исследования заболеваний пародонта привели к существенным изменениям общей концепции этиологии и патогенеза и предопределили новые приоритеты в диагностике и лечении данной патологии [8, 13].

В настоящее время большой интерес представляет изучение антимикробных пептидов, обеспечивающих реализацию защитных и приспособительных реакций организма при инфицировании и стрессорном воздействии [4, 5, 7]. Кроме антимикробной функции они обладают выраженным иммуномодулирующим воздействием, оказывают влияние на продукцию цитокинов, хемотаксис иммунокомпетентных клеток [10].

Антимикробные пептиды обладают уникальными свойствами: они селективно действуют на бактерии, поскольку их катионные молекулы имеют высокое сродство к мембранам бактерий, обогащенным отрицательно заряженными компонентами – липополисахаридом и др. Выработка у бактерий резистентности к пептидам затруднена в связи с особенностями механизма их бактерицидного действия – быстрого повышения проницаемости мембран микроорганизмов, утратой их барьерной функции, приводящей к осмотическому разрушению клеток [3]. Так, недостаточное количество антибактериальных пептидов предрасполагает к возникновению и развитию пародонтита [11].

На сегодняшний день изучено около сотни антимикробных пептидов, которые выявляются в барьерных эпителиальных

тканях, фагоцитирующих в клетках и биологических жидкостях человека, особое место среди которых занимают пептиды ротовой жидкости – дефензины [2, 9]. Установлено, что α - и β -дефензины являются сильными хемоаттрактантами для моноцитов, Т-лимфоцитов и незрелых дендритных клеток [14]. Эти данные демонстрируют связь между экспрессией антимикробных дефензинов и вовлечением иммунокомпетентных клеток в очаг инфекции, способных оказывать длительный гуморальный и/или клеточный ответ после попадания потенциального патогена. Последующие исследования показали, что α - и β -дефензины также обеспечивают антиген-специфические иммунные реакции [15]. Установлено, что пациенты, у которых отсутствуют α -дефензины, страдают частыми и тяжелыми бактериальными инфекциями [12].

Использование антимикробных пептидов в качестве диагностических маркеров для защиты пародонтальных тканей от бактериальной агрессии приобретает все большее значение. S.U. Gorr (2012) представил данные, свидетельствующие, что антимикробные пептиды могут влиять на развитие заболеваний тканей пародонта путем инактивации бактериальных или хост-протеаз или связывать бактериальные токсины, в том числе липополисахариды (например, LL-37). Это коррелирует с данными D. Jonsson и B.O. Nilsson (2012), в которых также показана роль LL-37 в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта. В работе U.K. Gursoy и E. Kononen (2012) рассмотрены общие представления о β -дефензинах и представлены новые аспекты, подчеркивающие их важную роль в деструкции тканей пародонта. В целом, обсуждаемые в литературе открытия значительно расширяют современные представления о роли антимикробных пептидов в механизмах специфической и неспецифической защиты тканей пародонта и открывают новые возможности в профилактике и лечении его заболеваний.

Вышесказанное свидетельствует о том, что в последние годы благодаря быстрому развитию клинической иммунологии внимание исследователей привлекли иммунологические аспекты заболеваний пародонта. Нарушение целостности тканей пародонта в механизмах пародонтита стали относить к иммуноопосредованным заболеваниям [6]. Однако до настоящего времени нет единого мнения по поводу подходов к оценке факторов риска при развитии патологического процесса в тканях пародонта и соотношения его с изменениями местных механизмов иммунной реактивности по-

лости рта. Учитывая сложность иммунологического ответа человеческого организма, практически невозможно считать какой-либо один медиатор воспаления диагностическим маркером заболевания.

Цель исследования: Изучить уровень α -дефензинов в нейтрофилах смешанной слюны у больных с хроническим катаральным гингивитом в сравнении с пациентами со здоровым пародонтом в процессе ортодонтического лечения.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 97 пациентов с разными видами ортодонтической патологии в возрасте от 14 до 24 лет, без признаков воспаления в тканях пародонта. Постановку диагноза проводили согласно рекомендациям ВОЗ, в соответствии с МКБ-10, на основании клинических проявлений заболевания, выявленных в результате организации клинической стоматологической диагностики с использованием основных и дополнительных методов обследования. В процессе ортодонтического лечения пациенты были ранжированы на две группы. Основную группу составили 54 человека, которым в период лечения несъемной аппаратурой был поставлен диагноз хронический катаральный гингивит. Группу сравнения составили 43 пациента без воспалительных процессов в тканях пародонта.

Клинические обследования проводили в динамике – до постановки брекет-системы и в процессе использования ортодонтических конструкций. При клиническом обследовании определяли состояние полости рта по упрощенному гигиеническому индексу Грина-Вермиллиона (ОHI-S). Иммунологическое исследование включало определение содержания α -дефензина до начала лечения зубочелюстных аномалий с применением несъемных конструкций и через 3 месяца ношения брекет-системы.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Excel. Статистический анализ осуществлялся с использованием программ IBM SPSS Statistics 20 и Microsoft Office Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе наблюдения у пациентов основной группы на 3-м месяце после начала ортодонтического лечения отмечались значительные изменения данных клинического обследования в сторону увеличения количества зубного налёта, по сравнению с пациентами группы сравнения. Распределение пациентов по значению индекса ОHI-S представлено в табл. 1.

Таким образом, наблюдается статистически значимое увеличение среднего значения индекса ОHI-S среди пациентов основной группы по сравнению с контрольной

через 3 месяца ношения брекет-системы ($p < 0,01$). При этом различия средних значений индекса до начала лечения – статистически не значимы ($p > 0,05$). Появление различий объясняется прежде всего значительным ростом индекса у пациентов ос-

новной группы в процессе ортодонтического лечения: от исходного среднего значения $0,64 \pm 0,02$ до $1,49 \pm 0,03$ через 3 месяца.

Динамика средних значений индекса Грина-Вермиллиона в основной и контрольной группах представлена на рис. 1.

Таблица 1

Значение индекса ОНІ-S у пациентов основной и контрольной групп на различных этапах ортодонтического лечения

Срок определения индекса ОНІ-S	Основная группа (n = 54)		Контрольная группа (n = 43)		Уровень значимости, p
	min-max	M ± m	min-max	M ± m	
До установки брекет-системы	0,3–1,0	0,64 ± 0,02	0,4–1,1	0,68 ± 0,03	> 0,05
3 месяца ношения	0,9–2,0	1,49 ± 0,03	0,6–1,7	0,93 ± 0,04	< 0,01

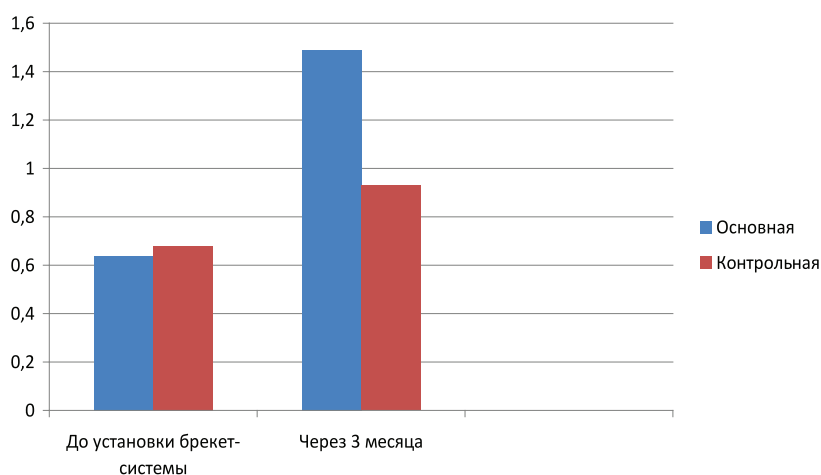


Рис. 1. Динамика среднего значения индекса ОНІ-S в основной и контрольной группах

α-дефензин является одним из показателей иммунного статуса, который оценивали у ортодонтических пациентов в динамике по его содержанию

в смешанной слюне. Значения уровня содержания α-дефензина пациентов основной и контрольной групп отражены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание α-дефензина (пг/мл) в смешанной слюне пациентов основной и контрольной групп на разных сроках ортодонтического лечения

Срок измерения показателя	Основная группа (n = 54)		Контрольная группа (n = 43)		Уровень значимости, p
	min-max	M ± m	min-max	M ± m	
До установки брекет-системы	12–1365	469,0 ± 55,7	0– 813	297,1 ± 57,7	< 0,05
Через 3 месяца от начала ортодонтического лечения	18–769	333,5 ± 31,6	5–1096	408,7 ± 53,9	> 0,05

Несмотря на наблюдаемый значительный разброс данных, при сравнении исходного уровня антимикробного пептида до установки брекет-системы были получены статистически значимые различия ($p < 0,05$): в смешанной слюне у пациентов основной группы отмечался более высокий уровень содержания α-дефензина ($469,0 \pm 55,7$), чем в контрольной группе

($297,1 \pm 57,7$). Через 3 месяца ношения брекет-системы значения показателя существенно меняются: в основной группе происходит снижение содержания α-дефензина до $333,5 \pm 31,6$, а в контрольной – увеличение до $408,7 \pm 53,9$. Изменения в основной группе за 3 месяца – статистически значимы ($p < 0,05$). Динамика показателей по группам представлена на рис. 2.

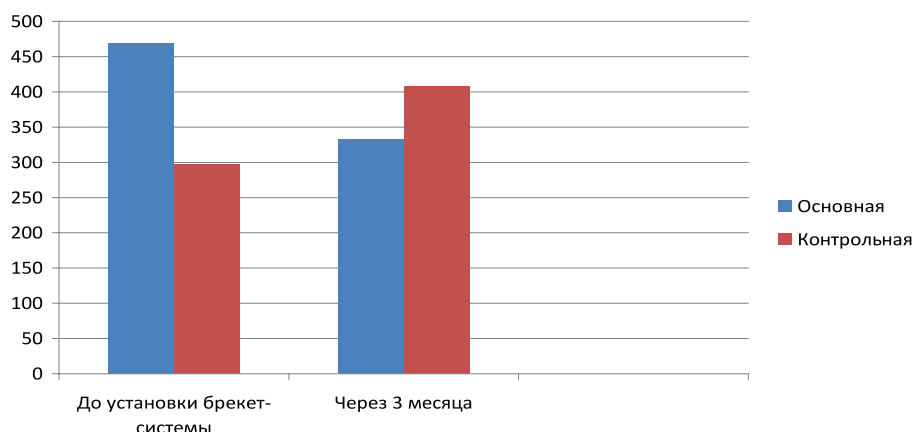


Рис. 2. Динамика содержания α -дефензина (нг/мл) в слюне пациентов основной и контрольной групп

Среднее содержание антимикробного пептида в слюне до установки брекет-системы имеет статистически значимые различия по группам: в основной группе отмечался более высокий уровень содержания α -дефензина, чем в контрольной группе. Однако через 3 месяца ношения брекет-системы в основной группе происходит снижение содержания α -дефензина, а в контрольной – его увеличение. Так, клиническая картина и состояние индекса гигиены у пациентов основной группы свидетельствовали о наличии воспалительных процессов в тканях пародонта.

Заключение

Таким образом, приведенные данные позволяют считать, что снижение уровня α -дефензина у больных с хроническим катаральным гингивитом, находящихся на ортодонтическом лечении, может служить прогностическим критерием при развитии воспалительных процессов в тканях пародонта в процессе лечения зубочелюстных аномалий несъемной аппаратурой.

Список литературы

1. Абакаров С.И. Эффективность рационального протезирования в комплексном лечении пародонтита / С.И. Абакаров, В.В. Свиринов, Д.С. Абакарова [и др.] // Институт Стоматологии. – 2010. – № 3. – С. 50–53.
2. Алешина Г.М. Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета / Г.М. Алешина, В.Н. Кокряков, О.В. Шамова [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2010. – № 4. – С. 149–160.
3. Артамонов А.Ю. Эффекты действия природных антимикробных пептидов и их синтетических аналогов с различными действиями структуры молекулы: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2012. – 23 с.
4. Будихина А.С. α -дефензины – антимикробные пептиды нейтрофилов: свойства и функции / А.С. Будихина, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2008. – № 5. – С. 317–320.

5. Ильяшенко М.Г. Эндogenous антимикробные пептиды и их клинико-патогенетическая значимость при воспалительных заболеваниях кишечника / М.Г. Ильяшенко, Г.Н. Тарасова, А.И. Гусева // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 90–97.

6. Лабис В.В. Бактериальный фактор как участник инфекционно-воспалительного процесса в полости рта / В.В. Лабис, Э.А. Базилян, И.Г. Козлов // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 19–21.

7. Лазарев В.Н. Антимикробные пептиды и их применение в медицине / В.Н. Лазарев, В.М. Говорун // Биотехнология. – 2010. – № 3. – С. 11.

8. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. – М.: Медицинская книга, 2006. – С. 69.

9. Мамчур В.И. Дефензины – эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами (обзор литературы) / В.И. Мамчур, А.Э. Левых // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2. – С. 58–64.

10. Bals R. Epithelial antimicrobial peptides in host defense against infection // Resp. Res. – 2000. – № 1. – P. 141–150.

11. Gorr S.U. Antimicrobial peptides in periodontal innate defense // Front Oral Biol. – 2012. – Vol. 15. – P. 84–98.

12. Keohane J. Irritable Bowel Syndrome-Type in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Real Association or Reflection of Occult Inflammation // Am. J. Gastroenterol. – 2010 / – Vol. 78. – P. 98–105.

13. Shay K. Oral infections in the Elderly. Part I: Bacterial infections of the Mouth // Clinical Geriatrics. – 2006. – Vol. 14. – P. 36–45.

14. Yang D. Human neutrophil defensins selectively chemo attract naïve T and immature dendritic cells / D. Yang, Q. Chen, O. Chertov, J.J. Oppenheim // J. Leukoc. Biol. – 2000. – Vol. 68, № 1. – P. 9–14.

15. Yang D. Multiple roles of antimicrobial defensins, cathelicidins, and eosinophil-derived neurotoxin in host defense / D. Yang, A. Biragyn, D.M. Hoover [et al.] // Ann. Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 22, № 1. – P. 181–215.

References

1. Abakarov S.I. Jeffektivnost' racional'nogo protезirovaniya v kompleksnom lechenii parodontita / S.I. Abakarov, V.V. Svirin, D.S. Abakarova [i dr.] // Institut Stomatologii. 2010. no. 3. pp. 50–53.

2. Aleshina G.M. Sovremennaja koncepcija ob antimikrobnih peptidakh kak molekularnyh faktorah immuniteta / G.M. Aleshina, V.N. Kokrjakov, O.V. Shamova [i dr.] // Medicinskij akademicheskij zhurnal. 2010. no. 4. pp. 149–160.
3. Artamonov A.Ju. Jeffekty dejstvija prirodnyh antimikrobnih peptidov i ih sinteticheskikh analogov s razlichnymi dejstvijami struktury molekuly: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk / A.Ju. Artamonov. SPb., 2012. 23 p.
4. Budihina A.S. A-defenziny antimikrobnye peptidy nejtrofilov: svoystva i funkcii / A.S. Budihina, B.V. Pinegin // Immunologija. 2008. no. 5. pp. 317–320.
5. Il'jashenko M.G. Jendogennye antimikrobnye peptidy i ih kliniko-patogeneticheskaja znachimost' pri vospalitel'nyh zabolevanijah kishhechnika / M.G. Il'jashenko, G.N. Tarasova, A.I. Guseva // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2012. no. 2. pp. 90–97.
6. Labis V.V. Bakterial'nyj faktor kak uchastnik infekcionno-vospalitel'nogo processa v polosti rta / V.V. Labis, Je.A. Bazikjan, I.G. Kozlov // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2013. no. 4. pp. 19–21.
7. Lazarev V.N. Antimikrobnye peptidy i ih primenenie v medicine / V.N. Lazarev, V.M. Govorun // Biotehnologija. 2010. no. 3. pp. 11.
8. Leont'ev V.K. Profilaktika stomatologicheskikh zabol-evanij / V.K. Leont'ev, G.N. Pahomov. M.: Medicinskaja kniga, 2006. pp. 69.
9. Mamchur V.I. Defenziny jendogennye peptidy s anti-infekcionnymi i protivopuholevymi svoystvami (obzor literatury) / V.I. Mamchur, A.Je. Levyh // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. 2012. T.15, no. 2. pp. 58–64.
10. Bals R. Epithelial antimicrobial peptides in host defense against infection // Resp. Res. 2000. no. 1. pp. 141–150.
11. Gorr S.U. Antimicrobial peptides in periodontal innate defense // Front Oral Biol. 2012. Vol. 15. pp. 84–98.
12. Keohane, J. Irritable Bowel Syndrome-Type in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Real Association or Reflection of Occult Inflammation // Am. J. Gastroenterol. 2010. Vol. 78. pp. 98–105.
13. Shay K. Oral infections in the Elderly. Part I: Bacterial infections of the Mouth // Clinical Geriatrics. 2006. Vol. 14. pp. 36–45.
14. Yang, D. Human neutrophil defensins selectively chemo attract naïve T and immature dendritic cells / D. Yang, Q. Chen, O. Chertov, J.J. Oppenheim // J. Leukoc. Biol. 2000. Vol. 68, no. 1. 9–14.
15. Yang D. Multiple roles of antimicrobial defensins, cathelicidins, and eosinophil-derived neurotoxin in host defense / D. Yang, A. Biragyn, D.M. Hoover [et al.] // Ann. Rev. Immunol. 2004. Vol. 22, no. 1. pp. 181–215.

Рецензенты:

Герасимова Л.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Уфа;

Анохина А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической и детской стоматологии и ортодонтии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 612.084

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСИИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ

Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Кумыков В.К.

*ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,
Нальчик, e-mail: irborukaeva@yandex.ru*

Проведен анализ возрастных особенностей распределения амплитуды основных биопотенциалов головного мозга в условиях гипоксии у детей, подростков и юношей. У детей и юношей изменения биоэлектрической активности головного мозга при действии кратковременной гипоксии проявлялись в увеличении индекса и амплитуды альфа-, тета- и дельта-волн. Действие гипоксии на подростков 13–16 лет привело к увеличению амплитуды медленноволновой дельта-активности и снижению амплитуды быстроволновой альфа-активности, что свидетельствовало о повышенной чувствительности организма подростков к действию гипоксии и усилению влияния подкорковых структур на биоэлектрическую активность коры головного мозга. Воздействие гипоксии обусловило снижение умственной работоспособности у всех обследованных, наиболее выраженное у подростков 13–16 лет, что согласовывалось с изменениями биоэлектрической активности головного мозга и функциональной системы дыхания у лиц разного возраста.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, возрастные особенности, гипоксия

THE EFFECT OF INTERMITTENT HYPOXIA ON BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUTHS

Borukaeva I.K., Abazova Z.K., Kumykov V.K.

Kabardino-Balcar State University, Nalchik, e-mail: irborukaeva@yandex.ru

The age differences of the amplitude distribution of the main potentials of the brain under hypoxic conditions in children, adolescents and youths were analyzed. The children and young people changes in the bioelectrical activity of the brain in action intermittent hypoxia was manifested in the increase of the index and the amplitude of the alpha, theta and delta waves. Effect of hypoxia on teenagers 13–16 years has led to the increase of the slow-wave delta activity amplitude and reduced fast-wave alpha activity amplitude, testified to the high sensitivity of organism of teenagers to the effect of hypoxia and increase the influence of subcortical structures of the bioelectric activity of the brain cortex. The impact of hypoxia caused a reduction of the mental health all surveyed, the most pronounced among teenagers 13–16 years, which is consistent with changes in the bioelectrical activity of the brain and functional system of respiration in patients of different age.

Keywords: electroencephalogram, age peculiarities, hypoxia

Одной из основных задач современной медицины является выявление функционального развития головного мозга, обеспечивающего формирование когнитивных процессов на разных этапах развития человека. Получить представления о функциональной активности головного мозга стало возможным после открытий немецкого психиатра Ганса Бергера, впервые применившего метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) для регистрации биоэлектрической активности головного мозга. ЭЭГ изучает биоэлектрические процессы в головном мозге человека в диапазоне частот от 0,5 до 35 Гц [2, 3, 5, 8]. Как известно, ЭЭГ отражает функциональную активность головного мозга, которая зависит от степени зрелости мозговых структур. Поэтому очевидно, что по мере созревания различных структур ЦНС изменяется биоэлектрическая активность головного мозга, что нашло отражение во встречающихся в литературе данных о возрастных особенностях ЭЭГ у детей [6, 7, 9, 13]. В доступной литературе практически отсутствуют сведения об изменении

амплитуды основных биопотенциалов ЭЭГ в процессе возрастного развития и при действии кратковременной гипоксии.

Выявление зависимости состояния различных отделов головного мозга от кислородного режима организма имеет большое значение как для характеристики состояния функций головного мозга у здоровых детей, подростков и юношей, так и для диагностики предпатологических состояний, основным патогенетическим звеном которых является гипоксия [5, 10, 14]. Поэтому в последние годы актуальным направлением исследований в физиологии стало изучение влияния кратковременной гипоксии на биоэлектрическую активность головного мозга. Особенности биоэлектрической активности головного мозга и нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих оптимальный кислородный режим, находят непосредственное отображение в формировании когнитивных процессов [6, 12, 13].

Целью работы явилось изучение особенностей биоэлектрической активности

головного мозга у детей, подростков и юношей в условиях гипоксии и выявление зависимости когнитивных процессов от биоэлектрической активности головного мозга.

Материал и методы исследования

Обследовано 250 здоровых лиц от 8 до 21 года, которые в соответствии с возрастной периодизацией, рекомендованной Институтом возрастной физиологии РАО (1965), были разделены на 3 возрастные группы: 1 группа – 65 детей 8–12 лет (второе детство), 2 группа – 75 детей в возрасте от 13 до 16 лет (подростковый период) и 3 группу составили 70 лиц в возрасте от 17 до 21 лет (юношеский период). Все обследованные были мужского пола и правшами. При проведении исследований респондентам и родителям была предоставлена полная информация о целях и характере исследований; обследование проводилось после получения письменного согласия респондентов и родителей на участие в исследованиях в соответствии с Хельсинским договором. Запись биопотенциалов головного мозга осуществлялась с использованием электроэнцефалографа Eras 29/40/44/64/128 Schwarzer (Германия, 2007) с компьютерным изображением полученных результатов в виде графиков в правых и левых затылочных (O_1, O_2), теменных (P_3, P_4), центральных (C_3, C_4), височных (T_3, T_4) и лобных (F_3, F_4) отведениях коры головного мозга. Расположение электродов соответствовало международной системе 10/20. Обследование включало запись так называемой «фоновой ЭЭГ» (или «ЭЭГ покоя»), и запись ЭЭГ при вдыхании воздуха с пониженным содержанием кислорода. Гипоксические газовые смеси поступали от аппарата «гипоксикатор» «Био-Нова-204», который конвертировал комнатный воздух в гипоксическую газовую смесь с регулируемым содержанием кислорода. Оптимальное содержание кислорода в гипоксической смеси и длительность вдыхания гипоксической смеси определялись в результате двухступенчатого гипоксического теста. Для определения умственной работоспособности использовались коррективные тесты, таблицы Анфимова, метод А.Г. Иванова-Смоленского, лабиринт Торндайка. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы «Microsoft Excel» и «Statistica 8,0» и парного *t*-критерия Стьюдента по правилам математической статистики. Все численные значения были представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки среднего $M \pm m$. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

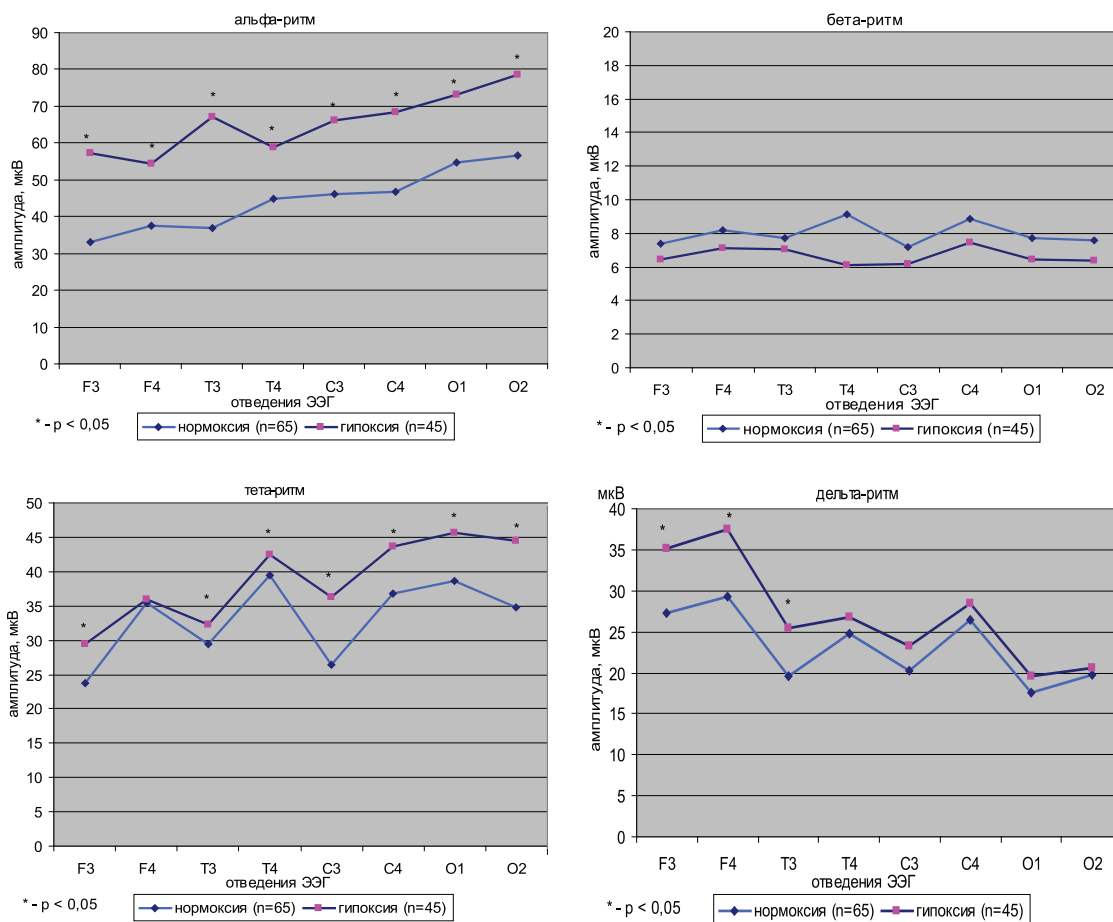
Результаты исследования и их обсуждение

Выявление влияния гипоксии на функциональное состояние коры головного мозга чрезвычайно важно, так как многие предпатологические процессы в организме сопровождаются развитием гипоксического состояния. При изучении влияния гипоксии на биоэлектрическую активность коры головного мозга у детей 8–12 лет было выявлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение активности альфа-ритма и тета-ритма и снижение активности бета-ритма. Сум-

марная медленноволновая активность достоверно ($p < 0,05$) возросла при действии гипоксии за счет тета-волн, что свидетельствовало о повышении активности лимбической системы. Выявлялась тенденция к увеличению ($p > 0,05$) амплитуды дельта-ритма в затылочных и теменных долях головного мозга. Сравнение амплитуды основных биоритмов ЭЭГ в лобных долях при гипоксии указывало на то, что доля тета-активности и альфа-активности достоверно ($p < 0,05$) возросла в результате гипоксии. Индексы бета- и дельта-ритмов изменились незначительно. Максимальное изменение индекса дельта-ритма отмечалось в лобных отведениях и составляло после гипоксии 20–30%. Увеличение амплитуды альфа-колебаний в затылочных областях после гипоксического воздействия достигало 78 мкВ, средние значения колебаний находились на уровне 54–73 мкВ. Как видно, у детей данной возрастной группы при действии гипоксии усиливалось доминирование индексов суммарной медленноволновой активности по сравнению с высокочастотными за счет увеличения тета-колебаний, несмотря на возрастание активности альфа-волн, что свидетельствовало о повышении коркового влияния на фоне усиления активности лимбической системы (рисунки).

Амплитуда дельта-волн при гипоксическом воздействии повысилась в правом фронтальном отведении до $33,33 \pm 2,37$ мкВ, в правой затылочной области возросла до $44,64 \pm 2,71$ мкВ. В результате действия пониженного содержания кислорода усилилась асимметрия распределения амплитуды дельта-ритма в правом и левом полушариях. Таким образом, у детей 8–12 лет изменения альфа- и тета-ритмов, происходящие при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе, являются более чувствительными показателями к гипоксии, чем другие ритмы ЭЭГ.

Функциональная неполноценность коры головного мозга, несовершенство нервной и гуморальной регуляции, лабильность и неустойчивость регуляции вегетативной нервной системы, некоторое отставание темпов роста сердца от темпов роста тела, активация мозгового вещества надпочечников и повышенное содержание адреналина в крови объясняют повышенную чувствительность организма подростков 13–16 лет к гипоксии. При действии пониженного содержания кислорода в организме подростков развивалась не компенсированная, а субкомпенсированная гипоксия, при которой уже начинала проявляться местная тканевая гипоксия.



Сравнительная характеристика амплитуды ритмов ЭЭГ у детей 8–12 лет при нормоксии и гипоксии. (*) – $p < 0,05$ по отношению к показателям при нормоксии

В результате действия пониженного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе достоверно ($p < 0,05$) снизилась амплитуда альфа-ритма в большинстве отведений по сравнению со значениями при нормоксии. Наиболее выраженные изменения отмечались в затылочных отведениях: амплитуда альфа-ритма снизилась до $22,03 \pm 0,74$ мкВ в правой затылочной области и до $24,20 \pm 0,98$ мкВ в левой затылочной области. Минимальные значения амплитуды альфа-ритма были зарегистрированы в лобных отделах: до $15,67 \pm 0,62$ мкВ в правой лобной доле. В центральных отделах головного мозга отмечалась выраженная асимметрия амплитуды альфа-ритма.

Достоверных изменений амплитуды бета-ритма у подростков при действии гипоксии не наблюдалось ($p > 0,05$). Амплитуда тетра-ритма в исследуемых областях коры головного мозга увеличилась в среднем до $33,67 \pm 0,62$ мкВ, наибольшие значения амплитуды тетра-ритма зафиксированы во фронтальных, височных и центральных отделах головного мозга. В других областях

головного мозга при гипоксии также отмечалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение амплитуды тетра-ритма (табл. 1).

Гипоксическое воздействие привело к достоверному ($p < 0,05$) увеличению амплитуды дельта-ритма во всех исследуемых зонах коры и к выраженной асимметрии его распределения. В правой фронтальной области амплитуда дельта-ритма достигала $29,33 \pm 0,38$ мкВ, в левой фронтальной области – $34,67 \pm 0,93$ мкВ; в правом затылочном отведении – $31,00 \pm 0,65$ мкВ, в левом затылочном отведении – $38,33 \pm 2,09$ мкВ. Таким образом, у подростков при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе происходило уменьшение быстроволновых колебаний в ритме альфа-диапазона и увеличение медленноволновой активности (тетра- и дельта-ритмы), что свидетельствовало о повышении влияния подкорковых структур на биоэлектрическую активность головного мозга.

Вдыхание воздуха с пониженным содержанием кислорода (14%) у юношей 17–21 года привело к достоверному увеличению амплитуды альфа-ритма, тетра-ритма

и дельта-ритма во всех исследуемых областях коры головного мозга. Амплитуда бета-ритма достоверно снизилась во фронтальных отделах и правой височной области головного мозга; в центральных, теменных и затылочных отведениях достоверных изменений его амплитуды не отмечалось ($p > 0,05$). Наиболее высокие значения амплитуды дельта-волн были зарегистрированы в теменных и затылочных областях коры мозга. Амплитуда тета-волн при гипоксии достоверно ($p < 0,05$) возросла практически во всех областях головного мозга. Име-

лась асимметрия распределения амплитуды тета-ритма в правом и левом полушарии в лобных и центральных отделах головного мозга. Изменения амплитуды бета-активности при гипоксии были недостоверными ($p > 0,05$), кроме правой фронтальной и левой теменной области (табл. 2). У части юношей в ответ на вдыхание воздуха с пониженным содержанием кислорода на ЭЭГ реакция проявлялась в виде диффузной пароксизмальной активности, что также являлось нормальной реакцией коры головного мозга в данной возрастной группе.

Таблица 1

Показатели ($M \pm m$) амплитуды ритмов ЭЭГ у подростков 13–16 лет в условиях гипоксии

Отведения ЭЭГ	Амплитуда ритмов, мкВ			
	Альфа	Бета	Тета	Дельта
F ₃	15,67 ± 0,62*	5,33 ± 0,14	28,00 ± 0,85	29,33 ± 0,38*
F ₄	18,33 ± 0,38	8,33 ± 0,38	32,67 ± 0,62*	34,67 ± 0,93*
T ₃	17,00 ± 0,25*	6,60 ± 0,43	28,67 ± 0,51*	32,67 ± 1,26*
T ₄	21,67 ± 0,28*	9,00 ± 0,43	33,67 ± 0,79*	35,00 ± 0,74*
C ₃	16,33 ± 0,38*	8,33 ± 0,38	35,33 ± 0,38*	34,67 ± 0,51*
C ₄	21,00 ± 1,13*	7,00 ± 0,25	37,00 ± 0,25*	32,00 ± 0,74*
O ₁	22,03 ± 0,74*	7,33 ± 0,14	28,33 ± 0,62*	31,00 ± 0,65*
O ₂	24,20 ± 0,98*	7,67 ± 0,38	29,00 ± 0,49*	38,33 ± 2,09*
n – число обследованных	n = 45			

Примечание. (*) – $p < 0,05$ по отношению к показателям при нормоксии.

Таблица 2

Показатели ($M \pm m$) амплитуды основных биопотенциалов ЭЭГ у юношей 17–21 года при гипоксии

Отведения ЭЭГ	Амплитуда ритмов, мкВ			
	Альфа	Бета	Тета	Дельта
F ₃	55,33 ± 0,75*	3,67 ± 0,51*	29,33 ± 1,02*	19,33 ± 1,11
F ₄	54,00 ± 0,25*	6,15 ± 0,28	32,00 ± 0,25*	17,00 ± 0,25
T ₃	60,00 ± 0,25*	5,08 ± 0,43	28,00 ± 0,65*	14,67 ± 2,34
T ₄	70,67 ± 0,57*	5,67 ± 0,14*	26,00 ± 0,43*	17,33 ± 0,99
C ₃	75,00 ± 0,74*	5,33 ± 0,14	30,00 ± 0,43*	18,00 ± 1,50*
C ₄	78,67 ± 0,62*	5,35 ± 0,28	36,00 ± 0,43*	20,00 ± 0,65*
O ₁	86,33 ± 1,16*	5,23 ± 0,28	32,33 ± 0,51*	12,00 ± 2,84
O ₂	91,33 ± 0,38*	5,00 ± 0,25	31,67 ± 0,62*	15,33 ± 0,28
n – число обследованных	n = 45			

Примечание. (*) – $p < 0,05$ по отношению к показателям при нормоксии.

Таким образом, проведенные исследования биоэлектрической активности коры головного мозга у детей, подростков и юношей в условиях кратковременной гипоксии выявили четкую возрастную зависимость реакции организма на гипоксию: у детей 8–12 лет и юношей 17–21 года при действии гипоксии повышалась активность коркового влияния, у подростков усиливалась активность подкорковых структур.

Состояние умственной работоспособности у лиц разного возраста является важным показателем, отражающим функциональное состояние головного мозга. В условиях гипоксии показатели возбудительного и тормозного тестов имели тенденцию к ухудшению: количество выполненных знаков уменьшилось, а количество ошибок увеличилось по результатам корректурных тестов. У детей и подростков при гипоксии отмечалось достоверное ($p < 0,05$) нарушение координации движения при прохождении лабиринта Торндайка, проявляющееся большим количеством касаний к его границам и выходов за пределы лабиринта. Достоверно ($p < 0,05$) возросло время прохождения лабиринта. У юношей 17–21 года при гипоксии достоверных ($p < 0,05$) изменений показателей тонкой координации не наблюдалось. Следует отметить, что большее количество ошибок совершили подростки 13–16 лет по сравнению с детьми и юношами, что свидетельствовало о повышенной чувствительности этой возрастной группы к гипоксии. Действие гипоксии привело к достоверному ($p < 0,05$) нарушению дифференцировочного и запаздывающего торможения. Выявленные особенности умственной работоспособности согласовывались с изменениями биоэлектрической активности головного мозга и особенностями кислородного режима организма.

Заключение

Проведенные исследования показали, что у детей и юношей изменения биоэлектрической активности головного мозга при действии кратковременной гипоксии были схожи и проявлялись в увеличении индекса и амплитуды альфа-, тета- и дельта-волн. Действие гипоксии на подростков 13–16 лет привело к увеличению амплитуды медленноволновой дельта-активности и снижению амплитуды быстроволновой альфа-активности, что свидетельствовало о повышенной чувствительности организма подростков к действию гипоксии и усилении влияния подкорковых структур на биоэлектрическую активность коры

головного мозга. Воздействие кратковременной гипоксии обусловило снижение умственной работоспособности у всех обследованных, наиболее выраженное у подростков: увеличилось время прохождения лабиринта, количество касаний и выходов за пределы лабиринта, отмечалось снижение концентрации и иррадиации возбудительного и тормозного процессов, нарушение их силы и подвижности, что согласовывалось с изменениями биоэлектрической активности головного мозга у лиц разного возраста.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье. – М.: Изд-во РУДН, 2006. – 284 с.
2. Бахтин О.М., Лазуренко Д.М., Киной В.Н., Асланян Е.В. Структурно-функциональная модель организации фоновой ритмической активности мозга // Проблемы нейрокибернетики. / Материалы XVI Международной конференции по нейрокибернетике. – Ростов-на-Дону, 2012. – Т. 2. – С. 26–30.
3. Благосклонова Н.К. Клиническая электроэнцефалография // Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей / под ред. А.С. Петрухина. – М.: Медицина, 2000. – С. 309–407.
4. Благосклонова Н.К., Морозова М.А. Электрическая активность мозга детей и подростков с пароксизмальными состояниями неэпилептической природы // Дети со сложными нарушениями развития. Под редакцией доктора психологических наук Л.П. Григорьевой – М.: Экзамен, 2006. – С. 294–326.
5. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В. и др. Полушарные особенности ЭЭГ и фМРТ реакций мозга при реальных и воображаемых движениях // Международный симпозиум по нейроимиджингу: фундаментальные исследования и клиническая практика. – М.: МГППУ, 2012. – С. 49–51.
6. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Добронравова И.С. Роль регуляторных структур мозга в формировании ЭЭГ человека // Физиол. человека. – 2000. – Т. 26. – № 5. – С. 19–34.
7. Вершинина И.В. Особенности пространственной организации коры головного мозга детей 6 лет в процессе зрительного восприятия // Тезисы докладов XXI съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова. – Калуга. – 2010. – С. 114.
8. Егорова И.С. Электроэнцефалография. – М.: Медицина, 1997. – 296 с.
9. Леутин В.П., Николаева Е.И., Фомина Е.В. Асимметрия мозга и адаптация человека // Асимметрия. – 2007. – № 1. – С. 71–73.
10. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М., 1993. – с. 331.
11. Фарбер Д.А., Фрид Г.М. Возрастные особенности пространственно – временной организации электрической активности мозга в состоянии спокойного бодрствования / Формирование системной организации психофизиологических функций в процессе индивидуального развития ребенка. – М.: АПН СССР, 1982. – С. 8–17.
12. Фарбер Д.А., Вильдавский В.Ю. Гетерогенность и возрастная динамика альфа-ритма электроэнцефалограммы // Физиол. человека. – 1996. – Т. 22.5. – С. 5.
13. Шаов М.Т. Кислородзависимые электрофизиологические и энерго-информационные механизмы адаптации нервных клеток к гипоксии (монография). – Воронеж, 2010. – 187 с.

References

1. Agadzhanjan N.A., Baevskij R.M., Berseneva A.P. Problemy adaptacii i uchenie o zdorove. M.: Izd-vo RUDN. 2006. 284 p.
2. Bakhtin O.M., Lazurenko D.M., Kiroj V.N., Aslanjan E.V. Strukturno-funkcionalnaja model organizacii fonovoj ritmicheskoj aktivnosti mozga // Problemy neirokibernetiki. / Materialy XVI Mezhdunarodnoj konferencii po neirokibernetike 2012. Rostov-na-Donu. Tom 2. pp. 26–30.
3. Blagosklonova N.K. Klinicheskaja elektroencefalografija // Epileptologija detskogo vozrasta: Rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. A.S. Petrukhina. M.: Medicina. 2000. pp. 309–407.
4. Blagosklonova N.K., Morozova M.A. Elektricheskaja aktivnost mozga detej i podrostkov s paroksizmalnymi sostojanijami nejepilepticheskoj prirody // Deti so slozhnymi narushenijami razvitija. Pod redakciej doktora psihologicheskikh nauk L.P. Grigorevoj M. «Ekzamen». 2006. pp. 294–326.
5. Boldyreva G. N., Zhavoronkova L. A., Sharova E. V. i dr. Polushamyje osobennosti EEG fMRT reakcij mozga pri realnykh i voozbrazhaemykh dvizhenijakh // Mezhdunarodnyj simpozium po nejroimidzingu: fundamentalnye issledovaniya i klinicheskaja praktika. Moskva. MGPPU. 2012. pp. 49–51.
6. Boldyreva G.N., Sharova E.V., Dobronravova I.S. Rol reguljatornykh struktur mozga v formirovanii EEG cheloveka // Fiziol. cheloveka. 2000. T. 26. no. 5. pp. 19–34.
7. Verшинina I.V. Osobennosti prostranstvennoj organizacii kory golovnogogo mozga detej 6 let v processe zritel'nogo vosprijatija // Tezisy dokladov XXI sezda Fiziologicheskogo obshhestva im. I.P. Pavlova. Kaluga. 2010. pp. 114.
8. Egorova I.S. Elektroencefalografija. M.: Medicina. 1997. 296 p.
9. Leutin V.P., Nikolaeva E.I., Fomina E.V. Asimetrija mozga i adaptacija cheloveka // Asimetrija. no. 1. 2007. pp. 71–73.
10. Meerson F.3. Adaptacionnaja medicina: mekhanizmy i zashhitnye jeffekty adaptacii. M. 1993. pp. 331.
11. Farber D.A., Frid G.M. Vozrastnye osobennosti prostranstvenno vremennoj organizacii elektricheskoi aktivnosti mozga v sostojanii spokojnogo bodrstvovaniya / Formirovanie sistemnoj organizacii psihofiziologicheskikh funkcij v processe individualnogo razvitija rebenka. M.: APN SSSR. 1982. pp. 8–17.
12. Farber D.A., Vildavskij V.Ju. Geterogenost i vozrastnaja dinamika alfa-ritma elektroencefalogrammy // Fiziol. cheloveka. 1996. T. 22.5. pp. 5.
13. Shaov M.T. Kislorodzavisimye elektroфизиологические i energo-informacionnye mehanizmy adaptacii nervnykh kletok k gipoksii (monografija). Voronezh. 2010. 187 p.

Рецензенты:

Хараева З.Ф., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик;

Асланов А.Д., д.м.н., профессор, заместитель главного врача Республиканской клинической больницы Кабардино-Балкарской Республики, г. Нальчик.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 616-089.5-031.81/.83.-02:616-089.888.61

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ РОДИЛЬНИЦ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА АНЕСТЕЗИИ**¹Волков А.О., ²Клигуненко Е.Н., ¹Ветошка И.А.**¹КУ «Днепродзержинская городская больница № 9» ДООС,
Днепродзержинск, e-mail: aleksei2009@i.ua;²ГУ «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины», Днепропетровск

В акушерстве послеоперационные когнитивные дисфункции могут иметь место после кесарева сечения и вагинальных родов, приводя к печальным последствиям для матери и ребенка. Целью исследования было изучение влияния метода анестезии при операции кесарево сечение на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде. Обследовано 65 женщин в сроке беременности 37–42 недель. В зависимости от метода анестезии женщины были разделены на 2 группы: 1 группа ($n = 31$) спинномозговая анестезия, 2 группа ($n = 34$) тотальная внутривенная анестезия (ТВА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Спинальная анестезия 1,8–2,2 мл гипербарического 0,5% бупивакаина, лежа на боку, на уровне L₃-L₄. При ТВА с ИВЛ тиопентал натрия (4 мг/кг), сукцинилхолин (1–1,5 мг/кг). После извлечения плода фентанил (10–5–3 мкг/кг/ч) и диазепам (10 мг). Для оценки когнитивных функций использовали: Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), тесты для выявления нарушений скорости мыслительных процессов, управляющих функций, когнитивного стиля (шифровка Векслера, тест соединения цифр и букв). Точки контроля: 1 – до операции, 2 – через 1 сутки после операции кесарево сечение, 3 – на 3 сутки после операции кесарево сечение, 4 – при выписке (5–7 сутки послеоперационного периода). Установлено, что к 37–42 неделе беременности когнитивные функции в целом, а также управляющие функции (скорость мыслительных процессов, зрительно-моторная координация, когнитивный контроль деятельности) снижаются, что обусловлено влиянием самой беременности на них. В 1 сутки после операции кесарево сечение под спинальной анестезией показатели когнитивных функций улучшаются, тогда как, при ТВА с ИВЛ они остаются на родовых значениях. Когнитивные функции достоверно зависят от метода проведенной анестезии: будучи исходно сниженными к 37–42 неделе беременности, они нормализуются к 3 суткам послеоперационного периода при спинномозговой анестезии. При ТВА с ИВЛ когнитивные функции остаются достоверно сниженными к 5–7 послеоперационным суткам. Зрительно-моторная координация не зависит от метода анестезии и улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода. Когнитивный контроль деятельности улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода.

Ключевые слова: кесарево сечение, когнитивные функции, анестезия**COGNITIVE FUNCTIONS OF PARTURIENTS AFTER OPERATIVE DELIVERY DEPENDING ON THE ANESTHESIA TECHNIQUE****¹Volkov A.O., ²Klygunenko E.N., ¹Vetoshka I.A.**¹Municipal Institution «Dniprodzerzhynsk City Hospital № 9» of Dnipropetrovsk
Regional Council, Dniprodzerzhynsk, e-mail: aleksei2009@i.ua;²State establishment «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipropetrovsk

Background and Goal of Study: Women in the third trimester of pregnancy reported mild impairments in their focused and divided attention ability and their ability to remember what they had read compared with the non-pregnant women. The postoperative cognitive dysfunctions can take place after caesarean section and vaginal delivery in obstetrics, and have sad results for both mother and child. The Goal: to study influence of anesthesia techniques following caesarian section on cognitive functions after surgery. Materials and Methods: Having agreed with local ethics committee and obtained informed consent, 65 pregnant women (at 37–42 weeks gestation, who delivered by the caesarian section) were divided into 2 groups: a 1st group ($n = 31$) had spinal anesthesia, 2nd group ($n = 34$) total intravenous anesthesia (TIVA). Spinal anesthesia: 1,8–2,2 mL hyperbaric 0,5% bupivacaine. TIVA: Thiopental sodium (4 mgs kg⁻¹), succinylcholine (1–1,5 mgs kg⁻¹). There were a phentanyl (10–5–3 μgs kg⁻¹ hour⁻¹) and Diazepam (10 mgs) after newborn extraction. Control points: 1 – before the surgery, 2 – in a 24h after the caesarian section, 3 – in 3 days after the surgery, 4 – at discharge from hospital (day 5–7). We used Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test for cognitive functions investigation, Wexler's test, «Matching digits and letters» test for control functions. Results and Conclusions: The study showed cognitive functions go down to the moment of delivery or at 37–42 weeks of gestation, and control functions (speed of thinking, visually-motor coordination, and cognitive control of activity) go down too. That is the consequence of pregnancy influence on them. The scores of cognitive functions get better in 24 hours after caesarian section under spinal anesthesia, while, they keep on predelivery values at TIVA group. Cognitive functions depend on the anesthesia technique that was made: being initially decreased at 37–42 weeks gestation, they are normalized to a 3d day after surgery under spinal anesthesia. Cognitive functions remain decreased by day 5–7 at TIVA. Visually-motor coordination does not depend on the anesthesia technique and gets better as far as the increase of term after surgery. Cognitive control of activity gets better as far as the increase of term after surgery too.

Keywords: pregnancy, cognitive functions, postpartum

В литературе на сегодняшний день можно найти множество сообщений по поводу нарушений когнитивных функций после

операций и анестезии. Под когнитивными функциями понимают функции головного мозга, при помощи которых осуществляет-

ся процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. Под когнитивными нарушениями понимают ухудшение, по сравнению с индивидуальной нормой, одной или нескольких когнитивных функций: памяти, праксиса, гнозиса, речи или управляющих функций [2].

Послеоперационные когнитивные дисфункции (ПОКД) – это нарушение памяти, праксиса, гнозиса, речи или управляющих функций после операции и анестезии. Это частое осложнение вследствие операций. ПОКД ограничивает восстановление пациента и прогнозы на будущее [6]. Когнитивные дисфункции после несердечных операций ассоциировались с повышенной смертностью, риском раньше времени прекратить трудовую деятельность и стать зависимым от социальной помощи [14]. ПОКД возникают в основном после кардиальных операций. Хотя последние исследования сообщают о ПОКД и при несердечных операциях. Риск ПОКД увеличивается с возрастом и видом операции. Это является довольно важным фактом, так как очень мало сообщений о ПОКД после небольших операций. Регионарная анестезия не дает снижения ПОКД, как и когнитивные функции не улучшаются после операций на каротидных артериях, как до этого полагали [11].

Доказательств того, что ПОКД – значительная проблема после больших операций, довольно много. Но интерпретация доступных исследований затруднена благодаря тому, что используются различные наборы нейрофизиологических тестов. Нет общепринятых международных критериев ПОКД, а патогенез ПОКД многофакторный. Дальнейшие исследования должны сфокусироваться на роли послеоперационного сна, воспалительного ответа на стресс, боль и окружающие факторы [8]. Множество работ (Sanders R.D., Maze M., 2010) подтверждает рабочую гипотезу, что нейровоспаление имеет причинно-следственную связь с развитием ПОКД. На моделях животных доказана связь длительности операции и анестезии с ПОКД [13]. Вместе с тем работы, которые подтверждают отсутствие влияния анестетиков на когнитивную дисфункцию в одних моделях [15, 4], противоречат другим, в которых показано, что ингаляционные анестетики индуцируют когнитивную недостаточность и у молодых [7], и у взрослых животных [5]. Хотя об улучшении когнитивных функций также сообщалось [10]. К сожалению, клинические исследования, сравнивающие эффекты воздействия общей и регионарной анестезии на когнитивные функции, были неубе-

дительны из-за прекращения исследований в связи с повышенной смертностью в группе общей анестезии. В то же время тенденция к улучшению когнитивных функций отмечена в группе регионарной анестезии через 1 неделю при отсутствии через 3 месяца [12]. И хотя систематический обзор не открывает какие-либо взаимосвязи между общей анестезией и ПОКД [9], но это не говорит о том, что их нет. Потенциальными профилактическими мерами могут быть: минимально инвазивная операция, мульти-модальная аналгезия без опиоидов, фармакологическая коррекция воспалительного ответа и архитектуры сна [8].

Поэтому упреждающая нейропротективная терапия, наряду с выбором адекватного варианта анестезии, своевременной коррекцией нарушений гемодинамики, газообмена и гомеостаза, приобретает важнейшее значение для предотвращения повреждений нейронов или устранения уже возникшей когнитивной дисфункции в раннем послеоперационном периоде, когда эти изменения еще потенциально обратимы [3].

В акушерстве довольно мало сообщений об изучении когнитивных функций в перипартальном периоде. Однако нами показано (Волков А.О., Клигуненко Е.Н., 2013), что беременность формирует легкие когнитивные нарушения в виде рассеянности внимания, диспраксии, некоторого снижения памяти, легкой недостаточности управляющих функций. Когнитивные дисфункции возникают в I триместре беременности у каждой четвертой женщины. По мере прогрессирования беременности их частота увеличивается с вероятностью возникновения до каждой второй женщины, а проявления усиливаются и сохраняются до конца беременности. Возраст и уровень образования не оказывают существенного влияния на развитие когнитивных нарушений при беременности [1].

Цель исследования – изучить влияние метода анестезии при операции кесарева сечения на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследований

В КУ «Днепродзержинская ГБ № 9» ДООС обследовано 65 женщин в сроке беременности 37–42 недель. Критерии включения в исследование: возраст 18–45 лет, беременность в сроке 37–42 недели, операция кесарева сечения (плановое или ургентное), компенсированная экстрагенитальная патология, информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст до 18 и более 45 лет, срок беременности до 36 недель, преэклампсия тяжелой степени или эклампсия, декомпенсированная экстрагенитальная патология, сахарный диабет, психические заболевания, отказ женщины от участия в исследовании на любом из его этапов.

В зависимости от метода анестезии женщины были разделены на 2 группы. В 1 группу ($n = 31$) были включены женщины, у которых использовали спинномозговую анестезию. Вторую группу ($n = 34$) составили женщины, оперированные под тотальной внутривенной

анестезией (ТВА) с ИВЛ. По возрасту, уровню образования, сроку беременности, протоколу послеоперационной анальгезии группы статистически не отличались (табл. 1). Распределение по группам осуществлялось методом последовательных номеров [22].

Таблица 1

Характеристика женщин по возрасту и сроку беременности

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Возраст (годы)	29,0 (26; 32)	30,0 (24; 34)	0,51
Срок беременности (недель)	39,53 (38–42)	39,20 (37–42)	0,56
Уровень образования:			
Высшее	10 (32,3%)	10 (29,4%)	0,16
Средне-специальное	9 (29,0%)	13 (38,2%)	
Среднее	12 (38,7%)	11 (32,4%)	
Всего	31	34	

Методика спинномозговой анестезии состояла в пункции спинномозгового канала на уровне L3-L4 иглой типа Quincke, диаметром 25G в положении лежа на левом боку. После этого вводили 1,8–2,2 мл гипербарического 0,5% бупивакаина. При ТВА с ИВЛ на вводном наркозе использовали тиопентал натрия (4 мг/кг), релаксацию осуществляли сукцинилхолином (1–1,5 мг/кг). После извлечения плода вводили фентанил (по схеме 10–5–3 мкг/кг/ч) и диазепам (10 мг). Глубина анестезии контролировалась с помощью BIS-индекса (монитор BISX Module, BIS™ Covidient, США).

Длительность операции кесарево сечение в 1 группе составляла 26,5 (24; 29) мин, во 2 – 27,5 (24; 29) мин. Осложнений во время операции и анестезии не было. Гемодинамические нарушения не зарегистрированы.

В послеоперационном периоде женщины обеих групп получали НПВС (кеторолак 30 мг дважды в сутки внутримышечно). По нумерической шкале боли у всех пациенток послеоперационная боль не превышала 30–40 мм в первые сутки послеоперационного периода. Поэтому опиаты не назначались.

Для оценки когнитивных функций использовали Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), которая является методом быстрой оценки умеренных когнитивных дисфункций. Оценивает разные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, речь, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет, ориентацию. Общая сумма баллов 30. За количество лет обучения меньше 12 присваивают дополнительный 1 балл. 26–30 баллов – норма, 25–21 – умеренные когнитивные нарушения, 20 и меньше – тяжелые когнитивные нарушения. Также использовали тесты для выявления нарушений скорости мыслительных процессов, управляющих функций, когнитивного стиля. Среди них шифровка Векслера, которая является наиболее комплексным исследованием по количеству включенных в нее интеллектуальных функций (свойства внимания, зрительно-моторная координация, скорость формирования новых навыков, способность к интеграции зрительно-двигательных импульсов). Пациенту необходимо написать под каждой цифрой в клеточке соответствующий ей символ (набор символов предлагается). Время лимитировано. Оценка соответствует количеству правильно зашифрованных цифр. Норма – 50 и выше.

Тест соединения цифр и букв не только позволяет решать сложную когнитивную задачу, но и требует надлежащей концентрации внимания, интеллектуальной гибкости и адекватного когнитивного контроля деятельности. Испытуемый поочередно должен соединять цифры и буквы, причем цифры в порядке возрастания, а буквы в алфавитном порядке. Чем меньше время, затраченное на выполнение теста, тем лучше характеристика этой когнитивной функции. Норма, установленная нами при обследовании 30 небеременных женщин, составляла 95 (85; 104) секунд.

Точки контроля: 1 – до операции, 2 – через сутки после операции кесарево сечение, 3 – на 3 сутки после операции кесарево сечение, 4 – при выписке (5–7 сутки послеоперационного периода).

Статистический анализ проводили, используя методы параметрической и непараметрической статистики (пакет статистических функций Excel'2010, статистическую программу Statistica 10). Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану и интерквартильный размах: Me (25%; 75%).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показал (табл. 2), что в обеих группах беременных к моменту родоразрешения баллы в тесте MoCA были достоверно ниже нормы без статистического различия между группами ($p = 0,70$). В обеих группах его средняя величина достигала 24,0 (23; 25) балла (диапазон от 20 до 25 баллов в 1 группе и 21–25 во 2), что было достоверно ниже нормы ($p = 0,00027$ и $p = 0,000019$, соответственно).

При этом значения теста «шифровка Векслера» к моменту родоразрешения без межгруппового статистического различия ($p = 0,96$) были ниже нормы. В 1 группе уровень его составлял 43,0 (40; 52) балла, что было достоверно ($p = 0,036$) ниже нормы. Во 2 группе значения теста достигали 47,0 (40; 50) баллов, что также было достоверно ниже нормы ($p = 0,018$). Одновременно анализ выявил увеличение времени

выполнения теста соединения цифр и букв без межгрупповой разницы ($p = 0,96$). Так, у беременных 1 группы его значения достигали 151,6 (119; 169) балла (диапазон от 116 до 190 баллов), и это достоверно ($p = 0,00013$) превышало норму. У беременных 2 группы уровень теста соединения цифр и букв достигал 151,0 (134; 184) балла (диапазон от 115 до 189 баллов),

что также достоверно ($p = 0,000023$) превышало норму. Таким образом, к моменту родоразрешения или к 37–42 неделе беременности когнитивные функции в целом, а также управляющие функции (скорость мыслительных процессов, зрительно-моторная координация, когнитивный контроль деятельности) снижаются, что обусловлено влиянием на них самой беременности.

Таблица 2

Тесты памяти, гнозиса и речи перед родоразрешением

Тест	Группа 1	Группа 2	p
Тест МоСА	24,0 (23; 25)	24,0 (23; 25)	0,70
Шифровка Векслера	43,0 (40; 52)	47,0 (40; 50)	0,96
Тест соединения цифр и букв	151,6 (119; 169)	151,0 (134; 184)	0,96

Сравнительный анализ МоСА-теста, теста «шифровка Векслера», теста соединения цифр и букв в 1 сутки после операции кесарева сечения показал зависимость их от метода обезболивания. Так, у женщин 1 группы (спинномозговая анестезия) мы отмечали достоверное ($p = 0,0028$) увеличение исходно сниженного показателя МоСА-теста до 25,0 (24; 26) баллов. При этом показатели теста «шифровка Векслера» не изменялись ($p = 1,0$) и оставались достоверно ниже нормы ($p = 0,0014$). Показатели теста соединения цифр и букв в этой группе достоверно ($p = 0,00037$) снижались до 101,5 (82; 125), что однако несколько превышало норму.

У пациенток 2 группы (ТВА с ИВЛ) в 1 сутки после операции показатель МоСА-теста не изменялся ($p = 0,64$) относительно предоперационного периода. Однако разница между группами достоверна ($p = 0,012$). Значения теста «шифровка Векслера» также достоверно не изменялись ($p = 0,52$) и статистически не отличались от 1 группы ($p = 0,96$). Показатель теста соединения цифр и букв достоверно снижался до 100,0 (77; 127) по сравнению с предоперационным периодом ($p = 0,000035$), однако межгрупповых отличий не было ($p = 0,66$).

Таким образом, в 1 сутки после операции кесарева сечения, проведенной под спинальной анестезией, показатели когнитивных функций улучшались, тогда как при ТВА с ИВЛ они оставались на родовых значениях. При этом зрительно-моторная координация не зависела от метода анестезии и не изменялась в первые послеоперационные сутки. Когнитивный контроль деятельности, напротив, значительно снижался к этому этапу послеоперационного периода, хотя и не достигал нормы.

На 3 сутки после операции кесарева сечения (3 этап исследования) у женщин, оперированных под спинномозговой анестезией, мы отмечали достоверную ($p = 0,28$) нормализацию МоСА-теста, значения которого достигали 26 (24; 28) баллов. При этом показатель теста «шифровка Векслера» достоверно ($p = 0,0015$) увеличивался до 59 (52; 65) баллов, что превышало нижний порог нормы ($p = 0,00013$). Значения теста соединения цифр и букв продолжали достоверно ($p = 0,13$) снижаться и составляли 91 (75; 123) балл.

У женщин 2 группы, оперированных под ТВА с ИВЛ, показатель МоСА-теста не изменялся ($p = 0,37$), оставаясь на уровне в 24 (23; 25) балла, что было достоверно ниже нормы ($p = 0,0000003$) и достоверно ($p = 0,0003$) ниже показателя 1 группы. Показатель теста «шифровка Векслера» достоверно ($p = 0,000001$) увеличивался до 52,5 (48,5; 58) баллов, превышая нижнюю границу нормы ($p = 0,0017$), но не отличаясь от показателя группы спинальной анестезии ($p = 0,096$). Значения теста соединения цифр и букв недостоверно ($p = 0,094$) увеличивались по сравнению с предыдущим этапом, но достоверно превышали ($p = 0,022$) показатели группы спинномозговой анестезии. Таким образом, к 3 суткам после операции кесарева сечения под спинномозговой анестезией когнитивные функции нормализовались, тогда как после ТВА с ИВЛ они оставались достоверно сниженными. В то же время зрительно-моторная координация независимо от метода анестезии нормализовалась. Когнитивный контроль деятельности, будучи на уровне 1 послеоперационных суток после спинальной анестезии, был достоверно ближе к норме, чем после ТВА с ИВЛ.

На 5–7 сутки после операции кесарево сечение (4 этап исследования) у пациентов, оперированных под спинномозговой анестезией, продолжался достоверный ($p = 0,0,18$) рост МоСА-теста. Значение теста «шифровка Векслера» достоверно не изменялось ($p = 0,73$). Показатель теста соединения цифр и букв продолжал достоверно ($p = 0,37$), по сравнению с предыдущим этапом, снижаться, однако улучшался ($p = 0,0029$) по сравнению с родовым значением, хотя и не достигал нормы (98,5 (78,5; 106) баллов).

У женщин 2 группы, оперированных под ТВА с ИВЛ (рис. 1), МоСА-тест не изменялся по сравнению с предыдущими этапами ($p = 0,23$), будучи достоверно ниже показателя 1 группы ($p = 0,000001$). В то же время тест «шифровка Векслера» (рис. 2) достоверно ($p = 0,000061$) увеличивался и не отличался от значения 1 группы ($p = 0,49$). Значения теста соединения цифр и букв не отличались от предыдущего этапа исследования ($p = 0,79$), будучи достоверно выше ($p = 0,0037$), чем показатель в 1 группе (рис. 3).

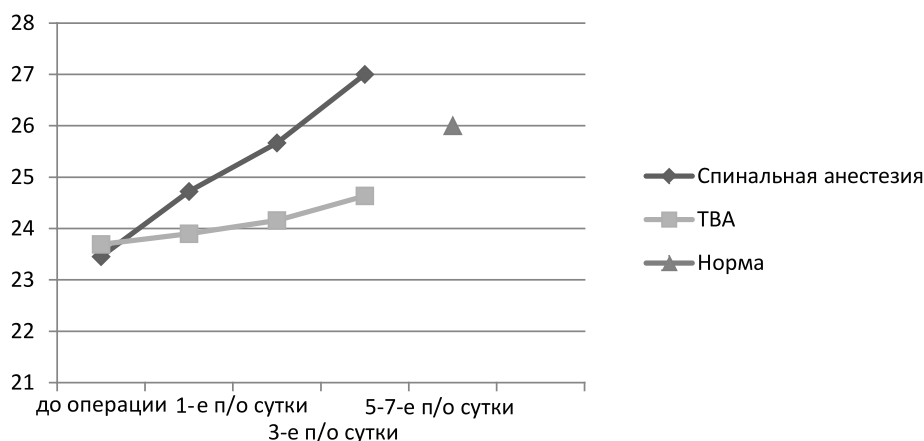


Рис. 1. Динамика МоСА-теста после кесарева сечения

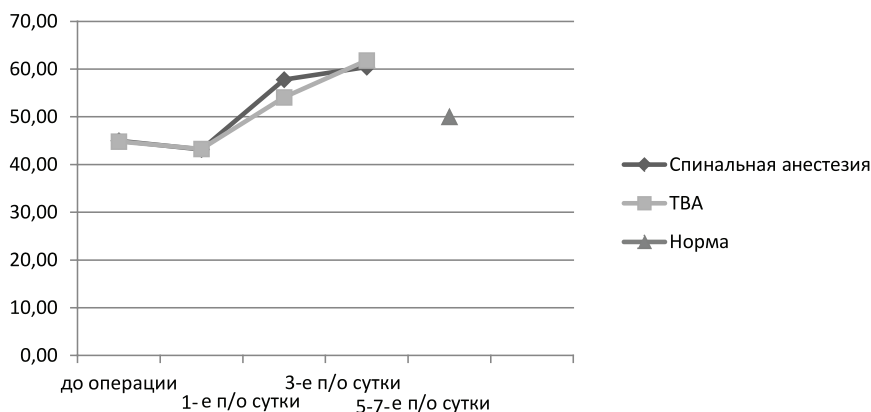


Рис. 2. Динамика теста «Шифровка Векслера» после кесарева сечения

Таким образом, к 5–7 суткам после операции кесарева сечения показатели когнитивных функций достоверно зависели от метода анестезии. Будучи исходно сниженными к 37–42 неделе беременности, они соответствовали норме с 3 суток послеоперационного периода при спинномозговой анестезии, продолжая достоверно улучшаться к 5–7 суткам. При ТВА с ИВЛ когнитивные функции оставались достоверно сниженными к 5–7 послеоперационным суткам, а зрительно-моторная координация продолжала улучшаться.

Методом ранговой корреляции Спирмена нами выявлена отрицательная умеренная корреляционная связь ($-0,41$; $p < 0,05$) между когнитивными функциями (МоСА-тест) и методом анестезии, независимая от срока послеоперационного периода. Выявлена прямая умеренная связь ($0,36$; $p < 0,05$) между когнитивными функциями и сроком послеоперационного периода независимо от метода анестезии.

Также установлена прямая сильная связь ($0,73$; $p < 0,05$) между величиной теста «Шифровка Векслера» и сроком

послеоперационного периода, не зависящая от метода анестезии (0,048; $p > 0,05$). Вместе с тем выявлена умеренная отрицательная связь между значениями теста соединения цифр и букв и сроком после-

операционного периода ($-0,37$; $p < 0,05$). Значения этого теста зависели от метода анестезии (прямая умеренная связь) только на 3 и 5–7 послеоперационные сутки (0,44; $p < 0,05$).

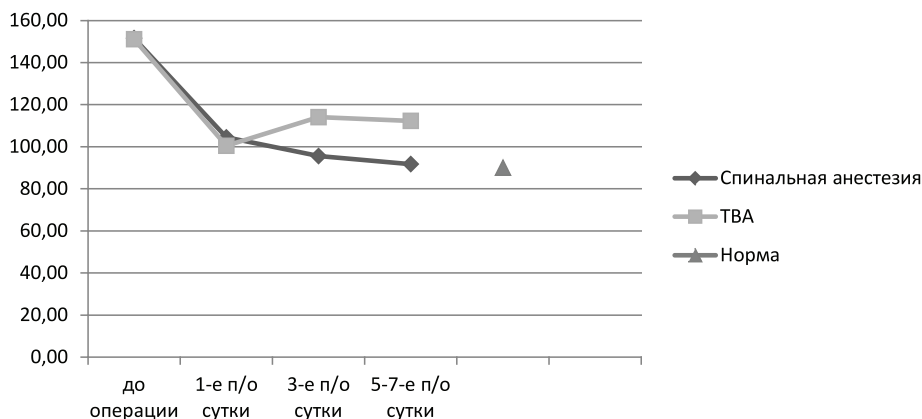


Рис. 3. Динамика теста соединения цифр и букв

Вышесказанное позволяет сделать следующие выводы:

1. К моменту родоразрешения или к 37–42 неделе беременности когнитивные функции в целом, а также управляющие функции (скорость мыслительных процессов, зрительно-моторная координация, когнитивный контроль деятельности) снижаются, что обусловлено влиянием самой беременности на них.

2. В 1 сутки после операции кесарево сечение под спинальной анестезией показатели когнитивных функций улучшаются, тогда как при ТВА с ИВЛ они остаются на дородовых значениях.

3. Когнитивные функции достоверно зависят от метода проведенной анестезии: будучи исходно сниженными к 37–42 неделе беременности, они нормализуются к 3 суткам послеоперационного периода при спинномозговой анестезии.

4. При ТВА с ИВЛ когнитивные функции остаются достоверно сниженными к 5–7 послеоперационным суткам.

5. Зрительно-моторная координация не зависит от метода анестезии и улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода.

6. Когнитивный контроль деятельности улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода.

Список литературы

1. Волков А.О., Клигуненко Е.Н. Нарушение познавательных функций при беременности: материалы VI-го Национального конгрессу анестезиологов Украины. (Львів, 18–21 вересня 2013 р.) / Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 2д. – С. 58–60.

2. Захаров В.В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты / В.В. Захаров, Т.Г. Вознесенская. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 320 с.:ил.

3. Усенко Л.В., Полинчук И.С. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах и эффект раннего введения Тиоцетама в послеоперационном периоде // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 6 (44). – С. 132–136.

4. Cibelli M., Ma D., Rei Fidalgo A. Microglial activation in the hippocampus is related to postoperative cognitive dysfunction in mice // Anesthesiology. – 2008. – № 109. – P. 21.

5. Culley D.J., Baxter M.G., Yukhananov R., Crosby G. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats // Anesthesiology. – 2004. – № 100. – P. 309–314.

6. Funder K.S., Steinmetz J., Rasmussen L.S. Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research // Semin Cardiothorac Vasc Anesth. – 2010. – № 14(2). – P. 119–122.

7. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits // J Neurosci. – 2003. – № 23. – P. 876–882.

8. Krenk L., Rasmussen L.S., Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction // Acta Anaesthesiol Scand. – 2010. – № 54(8). – P. 951–956.

9. Newman S., Stygall J., Hirani S. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review // Anesthesiology. – 2007. – № 106. – P. 572–590.

10. Rammes G., Starker L.K., Haseneder R. Isoflurane anaesthesia reversibly improves cognitive function and long-term potentiation (LTP) via an up-regulation in NMDA receptor 2B subunit expression // Neuropharmacology. – 2009. – № 56. – P. 626–636.

11. Rasmussen L.S. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2006. – № 20(2). – P. 315–330.

12. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. ISPOCD2 (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients // Acta Anaesthesiol Scand. – 2003. – № 47. – P. 260–266.

13. Sanders R.D., Maze M. Neuroinflammation and postoperative cognitive dysfunction: can anaesthesia be therapeutic? // *Eur J Anaesthesiol.* – 2010. – Vol. 27 – № 1. – P. 3–5.

14. Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T., Lohse N., Rasmussen L.S. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction // *Anesthesiology.* – 2009. – № 110(3). – P. 548–555.

15. Wan Y., Xu J., Ma D. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus // *Anesthesiology.* – 2007. – № 106. – P. 436–443.

References

1. Volkov O., Klygunenko O. [Cognitive dysfunction during the pregnancy]. *Bil., znebol. i intensivna terapiya.* 2013; 2(d): 58–61.

2. Zakharov V.V. Voznesenskaya T.G. [Psychological violations: diagnostic tests]. Moscow: Medpress-inform. 2013; 320 p.

3. Usenko L.V. Polinchuk I.S. [Cognitive violations after general anesthesia during the extracardiac interventions and effect of early introduction of Tiotsetam after surgery]. *International Neurological Journal.* 2011; 6(44): 132–6.

4. Cibelli M., Ma D., Rei Fidalgo A. Microglial activation in the hippocampus is related to postoperative cognitive dysfunction in mice. *Anesthesiology.* 2008;109: 21.

5. Culley D.J., Baxter M.G., Yukhananov R., Crosby G. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology.* 2004; 100: 309–14.

6. Funder K.S., Steinmetz J., Rasmussen L.S. Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;14(2): 119–22.

7. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci.* 2003; 23: 876–82.

8. Krenk L., Rasmussen L.S., Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010; 54(8): 951–56.

9. Newman S., Stygall J., Hirani S. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology.* 2007; 106: 572–90.

10. Rammes G., Starker L.K., Haseneder R. Isoflurane anaesthesia reversibly improves cognitive function and long-term potentiation (LTP) via an up-regulation in NMDA receptor 2B subunit expression. *Neuropharmacology.* 2009; 56: 626–36.

11. Rasmussen L.S. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006; 20(2): 315–30.

12. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. ISPOCD2 (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47: 260–66.

13. Sanders R.D., Maze M. Neuroinflammation and postoperative cognitive dysfunction: can anaesthesia be therapeutic? *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27(1): 3–5.

14. Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T., Lohse N., Rasmussen L.S. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology.* 2009; 110(3): 548–55.

15. Wan Y., Xu J., Ma D. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology.* 2007; 106: 436–43.

Рецензенты:

Мамчур В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и фармакоэкономики, проректор по научной и лечебной работе ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства Здравоохранения Украины», г. Днепропетровск;

Новицкая-Усенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства Здравоохранения Украины», г. Днепропетровск.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 004.942

УМЕНЬШЕНИЕ СПЕКЛ-ШУМОВ ПРИ ПОСТРОЕНИИ СТРУКТУРНОГО ОКТ ИЗОБРАЖЕНИЯ

Галёб К.И.С., Проскурин С.Г.

ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный технический университет»,
Тамбов, e-mail: kamal@tamb.ru

Описан способ уменьшения спекл-шумов при построении структурного изображения в оптической когерентной томографии (ОКТ). Данный метод также даёт возможность повысить контраст структурных ОКТ изображений. Наряду с изменениями в аппаратной части уделяется внимание численным методам обработки исходных данных. Уменьшение уровня спекл-шума, наряду с оптическим просветлением, позволяет увеличить глубину когерентного зондирования. Предложенные инновации позволяют регистрировать не только отражённые, но и рассеянные несколько раз фотоны, которые всё ещё сохраняют свою когерентность с опорным пучком. Исследуя биологические ткани предложенным методом, удалось получить изображения кровеносных сосудов человека *in vivo*. В отдельных случаях было возможно получать структурные изображения крови человека *in vivo*. Уменьшение спекл-шума в структурных ОКТ изображениях даёт возможность увеличить глубину когерентного зондирования (ГКЗ) на 20–30%, что позволяет визуализировать не только верхнюю, но и нижнюю стенку подкожных кровеносных сосудов человека *in vivo*.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография (ОКТ), глубина когерентного зондирования (ГКЗ), спекл-шум, квазиупругое рассеяние

SPECKL-NOISE REDUCTION IN STRUCTURAL OCT IMAGE RECONSTRUCTION

Ghaleb K.I.S., Proskurin S.G.

State Technical University, Tambov, e-mail: kamal@tamb.ru

Speckle-noise reduction method in optical coherent tomography (OCT) image reconstruction is described. The method also gives a chance to increase contrast of OCT structural images. Along with changes in the hardware the attention to numerical processing of raw data is paid. Speckle-noise reduction along with an optical clearing allows to increase coherence probing depth. The offered innovations allow detection of least scattered photons which still are coherent to those in the reference arm. Investigating the biological tissues, the offered method succeeded to receive images of human blood vessels *in vivo*. In some cases it was possible to receive *in vivo* structural images of blood. Application methods of suppressing speckle noise increases contrast B-scans and biomedical diagnostics makes more understandable and adequate relevant histological studies. Speckle reduction in structural OCT images allows users to increase the depth of coherent sensing (SRC) by 20–30%, that allows you to visualize not only the top, but the bottom wall and subcutaneous human blood vessels *in vivo*.

Keywords: optical coherent tomography (OCT), coherence probing depth (CPD), speckle-noise, quasielastic scattering

Оптической когерентной томографией (ОКТ) называют метод изучения оптически прозрачных биообъектов: кожи, слизистых, стенок сосудов, роговицы и сетчатки глаз человека и животных [1, 2]. Преимущественно ОКТ применяют в биомедицинской диагностике слизистых оболочек и сетчатки глаза. Диагностика такого рода неинвазивна и абсолютно безвредна. Биологические ткани имеют различные свойства, тем самым приложенное к объекту внешнее давление по-разному изменяет линейные размеры биологических тканей. Это ведёт к различному изменению концентрации рассеивателей в биологической ткани. На ОКТ изображениях такой метод может привести к повышению контраста границ отдельных слоёв биологических тканей. Принципы работы ОКТ похожи на ультразвуковое исследование (УЗИ). Они основаны на исследовании, регуляризации и фильтрации спектра отраженного от объекта интерференционного эхо-сигнала. Однако в оптической когерентной томографии вместо акустических (звуковых) волн применяется оптическое излучение. В методах

УЗИ-диагностики, как и в ОКТ, существует спекл-шум. Его можно наблюдать в виде пятен, иначе говоря, спеклов, появляющихся на структурных изображениях.

Спекл-шум в ОКТ системах вызван когерентностью излучения и хаотически распределёнными отражателями излучения. Основной задачей уменьшения влияния этих помех является фиксация и выделение полезной информации о структуре биомедицинского объекта. В результате информация, заключённая в ОКТ изображениях, должна становиться более понятной для принятия решения правильной диагностики. На ОКТ изображении кровеносные сосуды, мышцы и другие разновидности биологических тканей состоят из большого числа пикселей. Кроме этого, отделённое от информационной составляющей изображение спекл-шума для каждого кадра уникально.

На квадратичном детекторе регистрируются электромагнитные волны низкокогерентного источника ближнего ИК диапазона ($\lambda = 800\text{--}1700$ нм) от зондирующего и опорного плеч интерферометра Майкельсона. В результате получается интерференционный

сигнал, А-скан, аналогичный таковому в ультразвуковой диагностике. Двумерное ОКТ изображение (В-скан) формируется из нескольких сотен А-сканов. Получаемая двумерная картина показывает карту отражения назад структур биотканей различной оптической плотности на глубину примерно до 2 мм, с разрешением от 1–5 до 10–15 мкм [2, 3, 4]. Широко распространены ОКТ приборы для исследования строения сетчатки глаза (ретинотомографы). Они дают возможность получать поперечные изображения структуры сетчатки глаза на глубину до 1–1,5 мм. Благодаря данным приборам существует уникальная возможность исследовать сетчатку глаза в норме и при её отслоении. Более точный диагноз на ранних стадиях многих серьёзных заболеваний можно получить при увеличении соотношения сигнал/шум (С/Ш) в отдельных А-сканах [4, 5].

По статистическим характеристикам здоровые и нездоровые биологические ткани могут отличаться друг от друга. В настоящее время есть много ОКТ установок, способных визуализировать высококачественные изображения. Во многих работах показаны методы повышения диагностической ценности при увеличении соотношения С/Ш [1–3].

Спекл-шум (в виде пятен) появляется на В-сканах, что снижает чёткость структурного ОКТ изображения [5, 6]. Он появляется из-за когерентности волн в указан-

ных плечах интерферометра, отрицательно влияет на качество изображения и приводит к тому, что картина выглядит «пятнистой». Применение методов подавления спекл-шумов увеличивает контраст В-сканов и делает биомедицинскую диагностику более понятной и адекватной соответствующим гистологическим исследованиям.

Целью данной работы является уменьшение спекл-шумов при построении структурного изображения в оптической когерентной томографии – структурных ОКТ изображений.

Материалы и методы исследования

В ряде случаев спекл-шум ограничивает возможности оптического когерентного томографа при проведении измерений. В данном подходе использован метод устранения спекл-шума. В двумерном ОКТ изображении подкожных кровеносных сосудов и верхних слоёв кожи человека используется уменьшение спекл-шума и увеличения отношения С/Ш при помощи малоуглового растрового усреднения [4]. Уменьшение спекл-шума в структурных ОКТ изображениях даёт возможность увеличить глубину когерентного зондирования (ГКЗ) на 20–30%, что позволяет визуализировать не только верхнюю, но и нижнюю стенку подкожных кровеносных сосудов человека *in vivo* [4, 5].

В эксперименте использовалась стандартная ОКТ система, описанная в [4]. Структурное ОКТ изображение пластиковой трубки диаметром 0,5 мм и А-скан одной линии изображения показаны на рис. 1. В ОКТ большое внимание уделяется численным методам, которые основаны на уменьшении уровня спекл-шума и вычислении глубины когерентного зондирования.

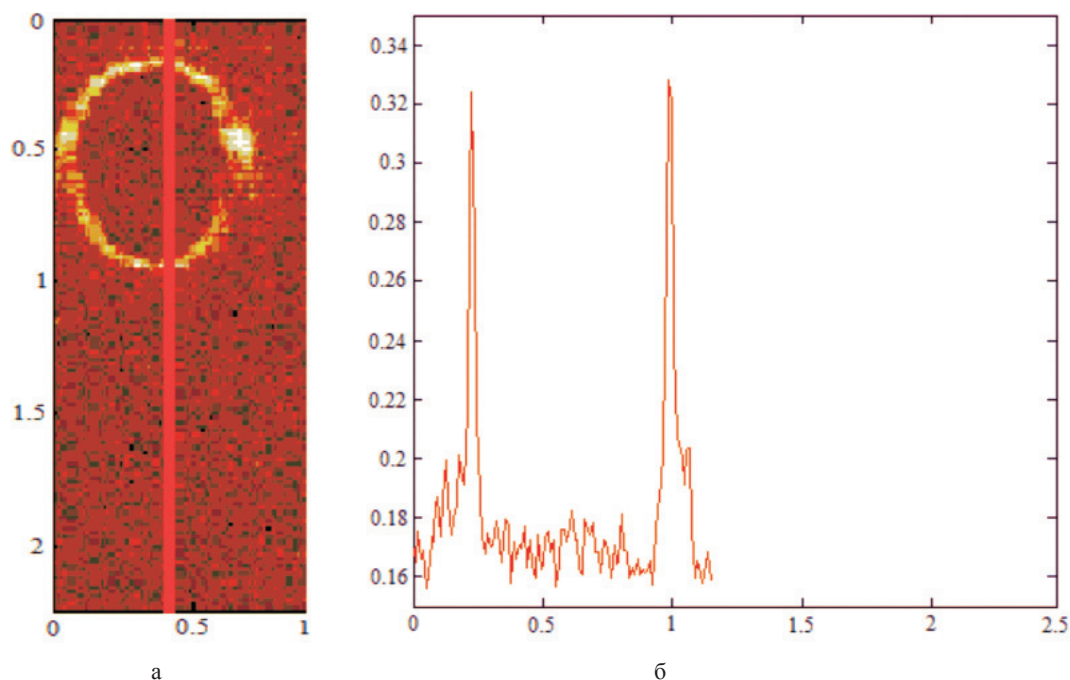


Рис. 1. ОКТ изображение пластиковой трубки с внутренним диаметром 0,5 мм (а); и А-скан одной линии изображения (б)

В процессе обработки исходных данных продемонстрировано увеличение ГКЗ при исследовании соотношения С/Ш отдельных А-сканов (рис. 1, б). Точность измерения толщины слоёв, проведённых по измерению расстояний между соответствующими пиками А-сканов, остаётся неизменной. Однако контраст А-сканов и структурных изображений увеличивается на 10–20 dB. Это достигается за счёт увеличения отношения С/Ш и даёт автоматическое улучшение контраста В-сканов (структурных ОКТ изображений).

Малоугловое растровое сканирование в плече образца интерферометра и последующее усреднение для столбцов и строк структурного изображения дают нарастающую логарифмическую зависимость соотношения С/Ш без асимптотического насыщения [4]. Рис. 2, 3, 4 показывают зависимости соотношений С/Ш от числа усреднений при линейном, параллель-

ном сканировании в плече образца. В одном из столбцов структурного изображения определяются зависимости С/Ш от числа сжатых соседних А-сканов. Количество усреднений в одну строку определяется в зависимости от увеличения глубины когерентного зондирования. Таким образом, в результате указанной обработки данных количество усреднений увеличивает контраст изображения и уменьшает уровень шумов. Последним этапом работы является обработка данных с применением фильтрации. По результатам обработки сигналов находятся зависимости уменьшения интенсивности боковых лепестков диаграммы направленности отражённого сигнала, который аналогичен сигналу оптического радара. После предварительного выполнения фильтрации структурные изображения выводятся на мониторе компьютера без дополнительных изменений.

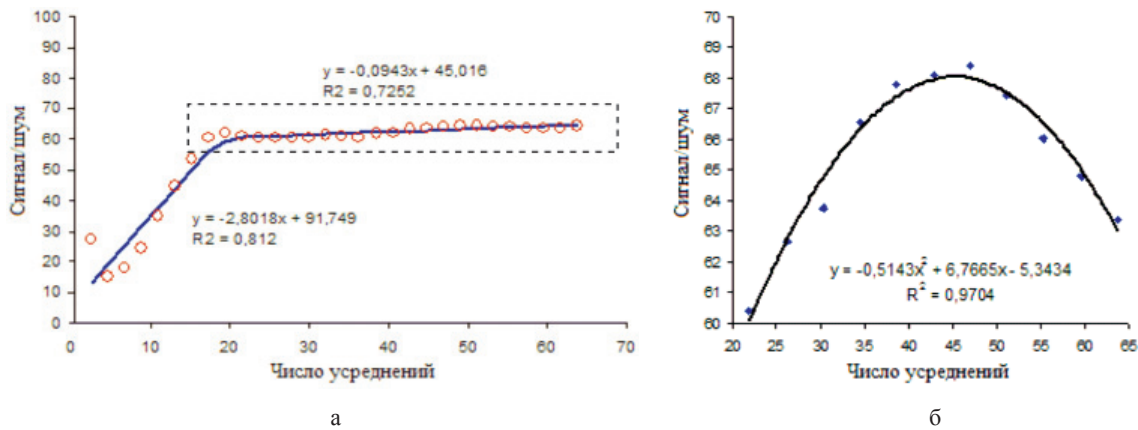


Рис. 2. Зависимость соотношения сигнал/шум от числа усреднений при параллельном сканировании в плече образца для верхней части ОКТ изображения (а); зависимость отношения С/Ш; увеличенная параболическая зависимость «линейной» части, выделенной прямоугольником (б). Точки – экспериментальные данные; сплошные линии – линии аппроксимации

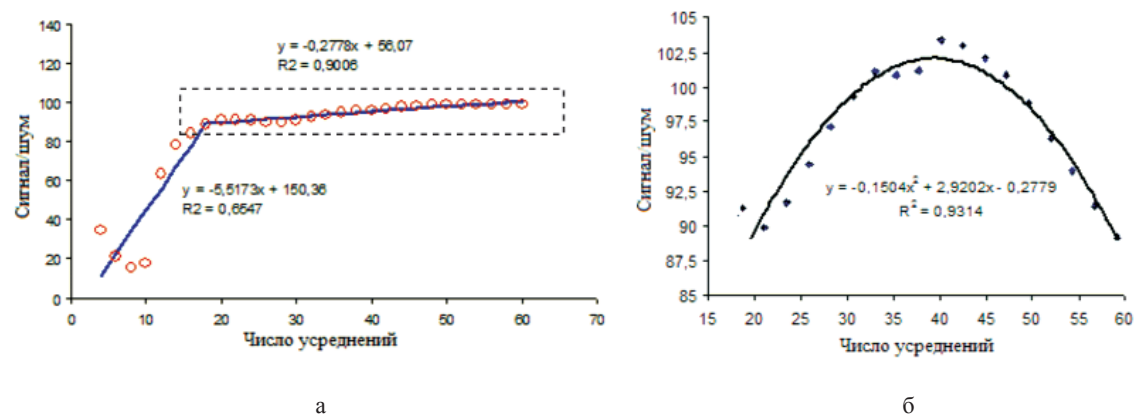


Рис. 3. Зависимость соотношения сигнал/шум от числа усреднений при параллельном сканировании для средней части ОКТ изображения (а); увеличенная параболическая зависимость «линейной» части выделенной прямоугольником (б). Точки – экспериментальные данные; сплошные линии – линии аппроксимации

Для программной обработки исходных данных интерференционного сигнала использовался пакет программ MATLAB [3]. Аналогичную обработку можно сделать на C++, C# и на LabVIEW. Параллель-

ное сканирование с последующим усреднением даёт уменьшение спекл-шумов, увеличение контраста, насыщение после 15–20 усреднений и уменьшение после 35–45 усреднений.

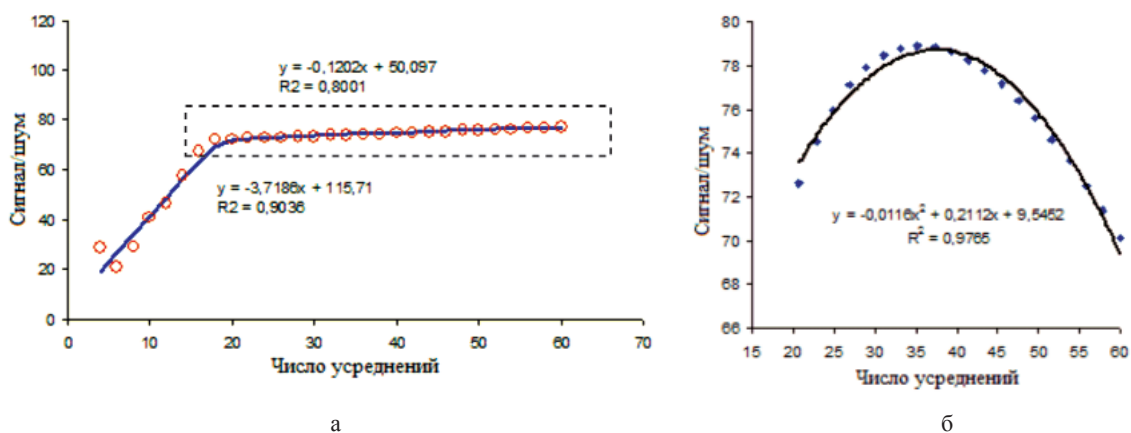


Рис. 4. Зависимость соотношения сигнал/шум от числа усреднений при параллельном сканировании в нижней части ОКТ изображения (а); увеличенная параболическая зависимость «линейной» части, выделенной прямоугольником (б). Во всех случаях экспериментальные точки аппроксимируются параболой с R^2 близким к 0,95

Результаты исследования и их обсуждение

Эффект низкой когерентности зондирующего излучения с точки зрения появления спеклов не всегда является отрицательным. Уменьшение когерентности источника ИК излучения может вызвать полезный эффект и привести к уменьшению спекл-шума по сравнению с источниками высокой когерентности (лазерами). В результате можно говорить о возможности подавления шумов путём простого усреднения, использования спекл-эффекта, являющегося главным условием спеклограммы. Самый эффективный и естественный путь подавления спекл-шума состоит из нарушения его условий когерентной суперпозиции. Другими словами, при восстановлении изображения используются фактически некогерентные части данных. Этот подход даёт возможность использовать низко когерентный источник излучения малой мощности – малошумящий суперлюминесцентный диод, тем самым одновременно увеличивать ГКЗ биомедицинских объектов. Исследованные методы сканирования при получении структурных изображений впервые позволяют варьировать ГКЗ и показать, что поведение зависимостей соотношения С/Ш от числа усреднений демонстрируют недостатки линейного сканирования по сравнению с растровым сканированием.

Каждый участок изображения с развитой спекл-структурой сильно отличается от областей с полезной биомедицин-

ской информацией о структуре объекта. Впоследствии, с помощью фильтрации между неоднородными участками биологических тканей различных органов можно попытаться выделить только шумовую двумерную компоненту. Программный алгоритм позволяет распознать и проанализировать детали ОКТ изображений (контуры и линии, текстуры, области, границы, искомый объект).

Заключение

В данной работе были рассмотрены методы подавления спекл-шума при различных методах сканирования в плече образца ОКТ системы. При помощи применения этих подходов было показано количественное увеличение соотношения сигнал/шум и качественное уменьшение «зернистости» ОКТ изображений. Использование малоуглового растрового сканирования при помощи гальвано-сканера и последующей фильтрации сигнала позволяет увеличить глубину когерентного зондирования на 20–30%, что позволяет повысить контраст и чёткость структурных изображений ОКТ диагностики. После цифровой обработки и уменьшения спекл-шума структурное ОКТ изображение становится более чётким и легко читаемым. Асимптотическое насыщение и параболическое поведение кривой зависимости соотношения С/Ш от числа усреднений показывает недостатки линейного параллельного сканирования зондирующего пучка.

Список литературы

1. Зимняков Д.А., Тучин В.В. Оптическая томография тканей // *Квантовая электроника*, 32(10), С. 849–867, 2002.
2. Handbook of Optical Coherence Tomography, B. Bouma, E. Tearney, eds. – Marcel Dekker Inc., 2002 – 756 p.
3. Проскурин С.Г., Потлов А.Ю., Галев К.И.С., Абдулкарим С.Н. Построение структурного изображения биообъекта с использованием растрового усреднения в оптической когерентной томографии // *Известия ЮФУ, Технические науки*. – 2012. – № 9. – С. 129–134.
4. Проскурин С.Г. Растровое сканирование и усреднение для уменьшения влияния спеклов в оптической когерентной томографии // *Квантовая электроника*. – 2012. – 42 (6). – С. 495–499.
5. Проскурин С.Г., Фролов С.В., Визуализация кровеносных сосудов при помощи оптической когерентной томографии // *Медицинская техника*. – 2012. – № 3. – С. 9–14.
6. Speckle Phenomena in Optics: Theory and Applications, J.W. Goodman – Roberts and Co., 2007 – 387 p.

References

1. Zimnyakov D.A., Tuchin V.V., Optical tomography of tissues // *Quantum Electron*, 32(10), p. 849–867, 2002.
2. Handbook of Optical Coherence Tomography, B. Bouma, E. Tearney, eds. Marcel Dekker Inc., 2002. 756 p.

3. Proskurin S.G., Potlov A.Yu., Ghaleb K.E.S., Abdulkareem S.N., Structural Image Reconstruction of Biological Object by Using Raster Averaging in Optical Coherence Tomography // *Bulletin of YuFU, Technical Sciences*, no 9, pp. 129–134, 2012.

4. Proskurin S.G., Raster scanning and averaging for reducing the influence of speckles in optical coherence tomography // *Quantum Electronics*, 42(6), pp. 495–499, 2012.

5. Proskurin S.G., Frolov S.V., Visualization of blood vessels using optical coherence tomography // *Biomedical Engineering*, 46(3), pp. 9–13, 2012.

6. Speckle Phenomena in Optics: Theory and Applications, J.W. Goodman – Roberts and Co., 2007 – 387 p.

Рецензенты:

Туголуков Е.Н., д.т.н., профессор кафедры «Техника и технологии производства нанопроductов», ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный технический университет», г. Тамбов;

Фролов С.В., д.т.н., профессор, зав. кафедрой «Биомедицинская техника», ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный технический университет», г. Тамбов.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616.24-008.41-053.2 : [615.223/.234 : 615.322

ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ**¹Головкин Д.Н., ²Шарова О.В., ²Куркина А.В.**¹*Группа компаний «Мать и дитя», ЗАО «Медицинская компания ИДК», обособленное подразделение «Детская поликлиника ИДК», Самара, e-mail: GolovkinDN@yandex.ru;*²*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: kurkina-av@yandex.ru*

В данной статье обсуждаются методологические подходы к рациональному применению фитопрепаратов для лечения заболеваний органов дыхания с учетом особенностей детского возраста. В статье рассматриваются причины и механизмы возникновения кашля. Механизмы действия фитопрепаратов приводятся с опорой на результаты современных фармакологических и фармакогностических исследований. Рассматриваются преимущества лекарственных препаратов на основе лекарственных растений по сравнению с синтетическими средствами. Обосновано применение групп лекарственных растений для лечения заболеваний бронхолегочной патологии на основе выявленных важнейших зависимостей «действующее вещество – химический состав – фармакологическое действие», что соответствует принципам доказательной медицины. Показана важность принципа безопасности – одного из важнейших параметров доказательной медицины. Данная статья поможет врачу-педиатру осуществлять научно обоснованный выбор фитопрепаратов среди широкого ассортимента бронхолегочных средств растительного происхождения.

Ключевые слова: педиатрия, фитотерапия, заболевания органов дыхания, дети и младенцы, кашель, лекарственные растения, лекарственные препараты, отхаркивающие препараты, противокашлевые препараты, острые респираторные заболевания

THE POSSIBILITY OF PHYTOTHERAPY FOR COUGH TREATMENT OF CHILDREN**¹Golovkin D.N., ²Sharova O.V., ²Kurkina A.V.**¹*Group of companies «Mother and baby», company «Medical company IDK», separate department «Pediatric polyclinic IDK», Samara, e-mail: GolovkinDN@yandex.ru;*²*Samara State Medical University, Samara, e-mail: kurkina-av@yandex.ru*

In the present paper the methodological approaches of reasonable using of medicines of basis of medicinal plants were discussed. The special characteristics of children and babies in treatment of respiratory tract were taken into account. The causes and mechanisms of cough were discussed. The mechanisms of medicinal plants were reviewed on basis of modern pharmacological and pharmacognostical investigations. In this paper medicines on basis of medicinal plants and synthetic drugs were compared. The advantages of phytotherapy were described. We validated using different pharmacological group of medicinal plants in treatment of diseases of respiratory tract. Important relationships between chemical structure, chemical composition and pharmacological activity were discovered. This is in compliance with rules of evidential medicine. The importance of principle of phytotherapy's safety as a main approach of evidential medicine was highlighted. Present paper will help children's doctor to make a scientific appropriate decision about effective medicines of basis of medicinal plants.

Keywords: pediatrics, phytotherapy, diseases of respiratory tract, children and babies, cough, medicinal plant, medicines, expectorant remedies, medicines against cough, acute respiratory diseases

Одной из самых актуальных проблем современной медицины является лечение бронхолегочной патологии. Данному факту способствуют не только медицинские факторы, но и качество жизни пациента в целом, включая влияние экологического воздействия. Заболевания бронхолегочной системы являются одной из самых распространенных патологий в структуре общей заболеваемости и составляют достаточно высокий удельный вес [13].

Одной из самых частых жалоб, по поводу которой родители ребенка обращаются к врачу, является кашель. Как известно [11], кашель – это рефлекторная, защитно-приспособительная реакция организма, направленная на выведение из дыхательных путей (ДП) инородных веществ и/или патологически измененного трахеобронхиального се-

крета (ТБС). Раздражение чувствительных окончаний *n. vagus*, расположенных в органах дыхания, приводит к передаче нервных импульсов в кашлевой центр продолговатого мозга. В результате возбуждения кашлевого центра формируется ответная реакция – глубокий вдох, а затем синхронное сокращение мышц гортани, бронхов, грудной клетки, живота и диафрагмы при закрытой голосовой щели, с последующим ее открытием и коротким, форсированным толчкообразным выдохом [11]. Главная функция кашля – это удаление секрета из дыхательных путей для улучшения их проходимости и восстановления мукоцилиарного транспорта бронхиального секрета (мукоцилиарного клиренса) [21].

При этом наиболее чувствительными рефлексогенными зонами в дыхательных

путях являются гортанная поверхность надгортанника; передняя межчерпаловидная поверхность гортани; область голосовых связок и подсвязочного пространства; бифуркация трахеи и места ответвления доле-вых бронхов.

В то же время по направлению к дис-тальным отделам бронхиального дерева плотность кашлевых рецепторов уменьша-ется; одновременно с этим они становятся более чувствительными к раздражающим воздействиям, вызывающим кашель.

Возникающий при раздражении реф-лексогенных зон импульс передается через афферентные волокна в кашлевой центр, расположенный в продолговатом мозге. Реф-лекторная дуга замыкается эфферентными волокнами возвратного гортанного, диафраг-мального и спинномозговых нервов, идущих к мышцам-эффекторам – грудной клетки, диафрагмы и брюшного пресса [19].

Кашель начинается с глубокого вдоха, после которого закрывается голосовая щель и сокращаются дыхательные мышцы. За счет синхронного напряжения дыхательной и вспомогательной мускулатуры при закры-той голосовой щели нарастает внутригруд-ное давление, сужаются трахея и бронхи. При открытии голосовой щели резкий пере-пад давления создает в суженных дыхатель-ных путях стремительный поток воздуха (форсированный толчкообразный выдох), увлекающий за собой слизь и инородные ча-стицы. Содержимое из легких при кашле не поступает через нос, так как во время кашля носовую полость закрывает мягкое небо.

Известен ринопульмональный реф-лекс [17], связывающий раскрытие альвеол и бронхиол гомолатерального легкого с раз-дражением нервных окончаний тройнично-го нерва одной половины носа.

Здоровые дети без предшествующих респирационных заболеваний в течение 1 месяца по данным разных исследовате-лей [11] могут иметь в среднем от 10 до 34 покашливаний.

Причины возникновения кашля очень многообразны. Однако чаще всего кашель является одним из симптомов инфекцион-ного процесса, являясь основным проявле-нием простуды – острых респирационных за-болеваний, острых вирусных заболеваний, он отмечается при ларингите, трахеите, бронхите, острой пневмонии и других забо-леваниях органов дыхания [21, 24].

Для педиатра очевидно, что организм ребенка и заболевания в детском возрасте имеют свои особенности. Следовательно, не только механизмы, но и причины возникно-вения кашля у детей могут существенно от-личаться от таковых у взрослых [16, 21, 28].

Для врача-педиатра в клинической практике большое диагностическое значе-ние в первую очередь имеет информация о времени возникновения кашля, его про-дуктивности, а также сопутствующих сим-птомах и заболеваниях. Тактика лечения заболеваний респирационного тракта скла-дывается с учетом типа кашля [24]. Так, для лечения кашля, связанного с раздра-жением слизистых верхних отделов дыха-тельных путей вследствие инфекционного или ирригативного воспаления, используют группу противокашлевых ненаркотических средств центрального действия, например, «Бронхолитин». Однако его использова-ние оправдано только в случае отсутствия выраженных изменений слизистой ниж-них отделов бронхиального дерева, т.к. как эфедрин, входящий в состав данного пре-парата, «подсушивает» слизистую бронхов, повышает вязкость бронхиального секрета и усугубляет нарушение мукоцилиарного транспорта [11, 21].

Кроме того, для диагностики причины кашля важно установить его продолжитель-ность. В настоящее время нет единой клас-сификации кашля по его длительности. Тем не менее большинство специалистов исполь-зуют следующую градацию [2]: острый – ме-нее 3 недель; подострый – от 3 до 8 недель; хронический – более 8 недель. Это деление в значительной степени является условным. Так, например, острый кашель, сопрово-ждающий острую вирусную инфекцию, обычно протекает доброкачественно и исче-зает в течение относительно короткого вре-мени – 10–14 дней. Однако первоначально определяемый как острый, кашель, разви-вшийся при респирационной инфекции, зача-стую может продолжаться значительно дол-ше – до 2–3 недель, и его иногда называют постинфекционным кашлем [2, 17]. Такой кашель может беспокоить ребенка в течение длительного времени. Его затяжной харак-тер обусловлен тем, что вирусная инфекция часто вызывает генерализованное воспа-ление слизистой бронхов, проявляющееся выраженной гиперреактивностью и гипер-продукцией бронхиальной слизи [19, 22, 26]. Некоторые авторы считают [19], что у детей называть кашель хроническим можно тогда, когда в течение одного года он наблюдался чаще, чем 3–4 раза, и протекал без признаков острой инфекции (повышенной температу-ры, слабости, насморка и пр.). В зарубежной литературе хроническим считается стойкий, упорный, непрекращающийся кашель, дя-щийся более 3 недель [28].

Таким образом, важнейшим условием эффективной терапии является правильное установление причинного фактора.

Цель этиотропной терапии при заболеваниях органов дыхания – воздействие на возбудителя, нормализация защитных механизмов. Патогенетическая терапия предусматривает устранение интоксикации, гипоксии и воспаления. Симптоматическая терапия включает использование лекарственных средств в зависимости от особенностей течения заболевания (жаропонижающие, анальгезирующие, успокаивающие, кардиотонические и другие препараты) [13, 21, 25].

Не менее важной составляющей успешного лечения является корректный выбор лекарственного препарата. Наиболее частые проблемы, с которыми приходится сталкиваться врачу в этом случае, это – побочные эффекты большинства применяемых синтетических средств, многочисленные противопоказания препаратов, их взаимодействие с противомикробными препаратами, изменение профиля их активности, неудачи в подборе терапии [16]. Все это привело к повышенному интересу использования средств на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) [9, 15]. Хотя традиционно фитопрепараты (препараты на основе ЛРС) достаточно часто используются в лечении заболеваний органов дыхания у детей, сегодня заметно возросла целесообразность более широкого использования препаратов растительного происхождения в детской практике при выборе оптимального варианта лечения. Все большее число врачей-педиатров включают лекарственные растения и официальные препараты на их основе в схемы лечения кашля [15, 20].

Препараты на основе лекарственного растительного сырья более естественно включаются в обменные процессы организма, обладая мягкостью и широтой терапевтического действия. Следствием этого является хорошая переносимость, относительная безопасность (незначительные побочные эффекты) [13, 18, 25]. Так, по данным отечественных и зарубежных фитотерапевтов, частота осложнений при использовании фитопрепаратов не превышает 1%, причем тяжесть их менее выражена [15].

Крайне важно отметить, что фитотерапия является лишь составной частью фармакотерапии, т.е. входит в комплексную схему лечения больного, являясь особенно актуальной в плане профилактики и восстановительного лечения. Следует также подчеркнуть, что фитопрепараты усиливают эффективность комплексной терапии, при этом снижая побочное действие синтетических препаратов [13].

В настоящее время специалистами сформирована новейшая концепция фитотерапии, основанная на использовании опыта

народной отечественной медицины и зарубежной медицины, а также на реализации всех современных научных достижений (на базе современных инструментальных возможностей) в области фармации. Особый вклад в развитие фитотерапии как науки вносят знания по фармакогнозии (науке о лекарственном сырье растительного и животного происхождения, продуктах их переработки и методах их стандартизации), фармакологии, клинической фармакологии, химии, являя собой конгломерат данных дисциплин [13, 15]. Необходимо отметить, что в последнее время фармакогнозия и, соответственно, фитотерапия (лечение должно быть не только эффективным, но и безопасным) выходят на принципиально новый научный уровень, предполагающий опору на данные в рамках доказательной медицины [8, 10, 13].

Основопологающим и важнейшим принципом в медицинской практике, особенно в педиатрии, является принцип безопасности (*Noli nocere*), реализация которого позволяет научно обосновывать выбор лекарственного препарата из широкого ассортимента. В соответствии с требованиями ВОЗ условием для применения лекарственного средства в медицинской практике является фармакопейное качество, что является гарантией его безопасности [3, 4, 5, 8, 13, 20]. Принцип *Noli nocere* должен быть обязательно применен к фитотерапии, и сегодня есть к этому успешные предпосылки. В настоящее время многочисленные фармакологические, химические, фармакогностические, аналитические и технологические исследования лекарственных растений и фитопрепаратов, а также усиление во взаимодействии провизор – врач привело к выявлению более четких взаимосвязей «компонентный состав – фармакологическая активность», «структурная формула – спектральные характеристики», «спектральные характеристики – химический состав», что позволяет говорить о соответствии параметрам доказательной медицины [10, 13, 23].

Фармакологическое действие лекарственных растений и фитопрепаратов, обладающих отхаркивающими свойствами и применяемых при заболеваниях органов дыхания, определяется прежде всего содержанием таких биологически активных соединений (БАС) лекарственных растений, как эфирные масла, сапонины, полисахариды, алкалоиды [12, 13, 23]. Кроме того, в этом аспекте в последнее время активно обсуждается роль флавоноидов [12, 14, 25, 27, 30].

Эфирные масла (летучие, душистые органические вещества терпеноидной или ароматической природы) проникают через

кожу во время приема лекарственных ванн, растираний, компрессов, поступая в межклеточную жидкость, лимфу и кровь. Они усиливают микроциркуляцию, способствуя уменьшению воспалительного отека, разжижению мокроты и улучшению ее эвакуации, а также восстановлению дыхательной функции [13].

Проникая через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта при внутреннем применении, эфирные масла поступают в общий кровоток и оказывают муколитическое, отхаркивающее, бронхолитическое и противомикробное действие.

При заболеваниях органов дыхания особенно эффективным методом лечения является использование ингаляций. Вдыхание эфирных масел через слизистую оболочку дыхательных путей при проведении ингаляций оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру бронхов, резорбтивное и муколитическое действие, а также повышает активность реснитчатого эпителия бронхов, обеспечивая в целом отхаркивающий эффект. Ингаляции восстанавливают защитные барьеры верхних дыхательных путей [13].

В составе ингаляции рекомендуется использовать не более 3-х компонентов. Особенно эффективными являются листья эвкалипта, почки березы, плоды фенхеля. Они же наиболее безопасны с точки зрения аллергии, при этом эфирное масло эвкалипта является наиболее гипоаллергенной субстанцией. По химическому составу и фармакологическим свойствам плоды фенхеля очень близки к анису. Поэтому плоды фенхеля применяются в качестве аналога и как растительное сырье, обладающее некоторыми преимуществами по сравнению с плодами аниса: фенхель является более доступным сырьем и, главное, фенхель более проверен для применения в детской практике, он более индифферентный [13, 16]. Хорошо успокаивают кашель ингаляции с настоями почек березы бородавчатой, сосны лесной, тополя черного [15].

Необходимо отметить, что фармакологическое действие листьев эвкалипта обусловлено наличием не только компонентов эфирного масла (1,8-цинеол), но и второй группы БАС – эуглобалими, или фенолальдегидами терпеноидов (конгломерат фенольного и терпеноидного соединений), обладающими высокой антимикробной активностью. За противовоспалительный и бактерицидный эффект эвкалипта отвечает эфирное масло и эуглобали [12, 13].

Масло эвкалипта входит в состав многих препаратов (например, таблетки Пектуссин, капли Геделикс). Благодаря своей

высокой липофильности применяемый перорально 1,8-цинеол, основной компонент эвкалиптового масла, быстро абсорбируется в кишечнике. Постоянная концентрация 1,8-цинеола в плазме крови обычно достигается после 2–3 дней применения препарата. 1,8-цинеол после абсорбции быстро транспортируется кровью в трахеобронхиальную систему, после чего выделяется респираторным эпителием и выводится с выдыхаемым воздухом. Большая часть выводится путем почечной экскреции.

Кроме упомянутых эфиромасличных растений отхаркивающим действием обладают такие перспективные виды, как тимьян обыкновенный и тимьян ползучий (чабрец), основными компонентами эфирного масла которых являются тимол и карвакрол [12]. Вместе с этим известны и антимикробные свойства тимола, которые проявляются в бактерицидном действии на кокковую патогенную флору, бактериостатическом действии на грамотрицательные микроорганизмы, высокой антимикотической активностью в отношении патогенных грибов, что очень важно при лечении бронхитов у детей. Необходимо отметить, что трава тимьяна и трава чабреца наряду с ведущей группой БАС (эфирное масло) содержат такие соединения, как флавоноиды (фенольные соединения), которые вносят вклад в противовоспалительное действие растения. Данное свойство флавоноидов тимьяна было изучено в исследовании *in vitro* на трахее морской свинки [29]. Было показано, что флавоноиды обладают тропизмом к мышцам и действуют непосредственно на гладкомышечные клетки и поэтому являются эффективными спазмолитиками. Жидкий экстракт травы тимьяна в эксперименте обратимо блокировал сокращения изолированной трахеи морской свинки, вызываемые гистамином, простагландином и другими веществами. Именно за счет этого компонента препарат «Бронхikum», в состав которого входит тимьян, обладает еще и бронхоспазмолитическим действием и может быть рекомендован детям с обструктивным бронхитом [16, 29]. Результаты данного исследования подтверждаются многочисленными публикациями о спазмолитическом действии флавоноидов, в том числе миотропном спазмолитическом действии флавоноидов на мускулатуру кишечника, об их сосудорасширяющем действии, в т.ч. на коронарные сосуды [13]. Кроме того, флавоноиды обладают антиоксидантным действием [14, 30].

В медицинской практике педиатрами достаточно часто назначаются лекарственные сборы – грудной сбор № 1, грудной

сбор № 2, грудной сбор № 3, грудной сбор № 4, «Бронхофит» [4, 5]. Однако несмотря на то, что они имеют официальный статус, некоторые из них не лишены недостатков. Представляется нецелесообразным включение в состав сбора листьев мяты перечной, поскольку любое эфиромасличное сырье потенциально обладает аллергизацией и может вызвать бронхоспазм. Кроме того, в листьях мяты перечной наблюдается особенно высокое содержание эфирного масла по сравнению с другими эфиромасличными растениями [13].

Грудной сбор № 4 содержит в своем составе побеги багульника болотного. Данное растение относится к сильнодействующим. Ведущими компонентами эфирного масла являются такие терпеноидные соединения, как леодол и паллюстрол. Паллюстрол вносит вклад в отхаркивающий эффект растения, но оказывает токсическое действие. Несмотря на то, что в комбинированных препаратах действие багульника болотного мягче, его не назначают детям в силу возможного проявления токсических свойств.

Таким образом, эфирные масла способствуют восстановлению защитных барьеров верхних дыхательных путей, оказывают антисептическое действие на возбудителей заболевания и корректируют иммунитет.

Сапонины (вещества тритерпеновой и стероидной природы) обладают отхаркивающим и бактерицидным действием, которое обусловлено гастропульмональным мукокинетическим рефлексом, вызывающим усиление секреции слизи и эскалаторной (выводящей) функции мерцательного эпителия бронхов, что приводит к уменьшению вязкости мокроты и улучшению ее выведения [12, 13]. Однако свойство раздражать слизистую ЖКТ является противопоказанием к применению при обострении гастритов и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Лекарственные растения, содержащие сапонины, рационально использовать при бронхите с непродуктивным кашлем или небольшими выделениями густой вязкой мокроты при поражении крупных и средних бронхов. Одним из наиболее известных растений данной группы является солодка голая [6, 12]. Важно отметить, что корни солодки обладают не только отхаркивающим действием, но и противовоспалительными, бронхолитическими, антигистаминными, противоязвенными, желчегонными, иммуномодулирующими свойствами, что объективно объясняет популярность данного растения со времен

Авиценны до сегодняшнего дня. Фармакологическое действие корней солодки объясняется наличием тритерпенового сапонины – глицирризиновой кислоты [6, 13].

С глицирризином (моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты) связывают повышение секреторной функции эпителия дыхательных путей, изменение поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта и стимулирующее действие на функцию ресничек эпителия. Под влиянием препаратов солодки разжижается мокрота, становится более легким ее откашливание [12, 13].

Интересно, что за счет данных веществ проявляются солюбилизирующие свойства растения, т.е. способность повышать растворимость других веществ. Кроме солодки похожим механизмом отхаркивающего действия обладают сырье синюхи голубой и сырье истода сибирского [12, 13, 16].

Полисахариды (слизистые вещества) имеют достаточно мягкий отхаркивающий эффект [13]. Бронхиальный секрет при этом разжижается и легче эвакуируется. В результате кашель из сухого, лающего, непродуктивного становится влажным, легче отходит мокрота. Наружно сырье, содержащее слизи, применяют при воспалении носоглотки в виде полосканий. Обволакивающее действие полисахаридов проявляет себя в том, что они защищают нервные окончания, и сила приступообразного кашля также уменьшается. Слизистые вещества представляют собой крупные гидрофильные молекулы, размягчают плотные налеты и увеличивают количество секрета, уменьшают его вязкость за счет притягивания молекул воды. Кроме того, слизистые вещества обладают противовоспалительным действием, следовательно, могут применяться при различных воспалительных заболеваниях бронхолегочной системы. Извлечения из данной группы лекарственных сырья размягчают плотные налеты в горле, на миндалинах, в носу, снимают раздражение и воспаление слизистых оболочек, поэтому их назначают при ларингитах, фарингитах, трахеитах [13].

Данную группу БАС содержат такие виды сырья, как листья подорожника большого, листья мать-и-мачехи обыкновенной, корни алтея лекарственного [12, 13]. Водные извлечения из указанных растений способствуют восстановлению мукоцилиарного клиренса, обладая не только отхаркивающим эффектом, но и муколитическим действием. Интересно, что отхаркивающее и противовоспалительное действие (полисахариды) растения усиливается бактерицидным

фактором, за которое отвечает соединение фенольной природы (фенилпропаноид) – плантамайозид [12].

В детской практике нельзя использовать сильнодействующие лекарственные растения (лекарственные растения, содержащие алкалоиды), а также те, которые в больших дозах могут вызвать токсическое действие (багульник болотный, чистотел большой) [13, 15, 16].

Алкалоидосодержащие лекарственные растения оказывают противокашлевое действие [12, 13]. Различают противокашлевые средства центрального (кодеин, глауцин) и периферического действия (прочие). Противокашлевые препараты центрального действия, которые применяются при изнуряющем и непродуктивном кашле, подразделяются на наркотические (кодеин, этил-морфин – из мака снотворного) и ненаркотические (глауцин – из мачка желтого). Данные препараты обладают токсическим действием, поэтому применяются только в виде официальных стандартизированных препаратов – в виде готовых лекарственных форм. Наркотические лекарственные средства угнетают не только кашлевой, но и дыхательный центр. Они стимулируют центры блуждающих нервов, повышают тонус бронхов, замедляют выделение мокроты, вызывают брадикардию, запоры. При повторном применении возникает риск лекарственной зависимости. В этой связи препараты наркотического действия применяются в детской практике крайне редко, в условиях стационара и по особым показаниям: в основном при онкологических заболеваниях дыхательного тракта и для подавления кашлевого рефлекса при проведении бронхографии, бронхоскопии и других хирургических вмешательствах на дыхательных путях [15, 21].

Препараты ненаркотического действия используются более широко, но, к сожалению, часто неправильно и необоснованно. Показанием к их назначению является настоятельная необходимость подавления кашля. В педиатрии такая необходимость хотя и встречается, но редко. У детей раннего возраста она возникает при коклюше и в случаях очень интенсивного продуктивного кашля при излишне обильном и жидком бронхиальном секрете (бронхорея), когда имеется реальная угроза аспирации [21].

Алкалоиды мачка желтого (глауцин и др.) угнетают кашлевой центр, обладают периферическим альфа-адреноблокирующим действием, что может вызвать снижение АД. В отличие от кодеина глауцин

не угнетает центр дыхания, не подавляет двигательную активность кишечника, не вызывает лекарственной зависимости. По своей противокашлевой активности глауцин превосходит кодеин и вместе с тем не оказывает побочного действия, свойственного кодеину.

Кроме того, оказывают выраженное отхаркивающее действие (например, алкалоид термопсина – доминирующий компонент травы термопсиса ланцетного и травы термопсиса очередноцветкового), проявляющееся в повышении секреторной функции бронхиальных желез, усилении активности реснитчатого эпителия и ускорении эвакуации секрета, повышении тонуса гладких мышц бронхов за счет центрального ваготропного эффекта. Кроме того, содержащиеся в препарате другие вещества, выделяющиеся через дыхательные пути, вызывают усиление секреции бронхиальных желез и разжижение мокроты. Содержащиеся в растении БАС могут повышать АД, по видимому, за счет адренергических механизмов действия и усиливают функцию надпочечников. Цитизин (доминирующий компонент семян термопсиса ланцетного) относится к веществам “ганглионарного действия” и в связи с возбуждающим влиянием на дыхание рассматривается как растительный аналептик. Характерным для действия цитизина является возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра усиленными импульсами, поступающими от каропидных клубочков. Одновременное возбуждение симпатических узлов и надпочечников приводит к повышению артериального давления.

С точки зрения этиотропного и патогенетического лечения, кроме указанных групп БАС важное значение также имеют лекарственные растения, оказывающие преимущественно противовоспалительное, противовирусное, иммуномодулирующее, общеукрепляющее, седативное и антигистаминное действие.

Для целей симптоматической терапии интерес представляют настои из растительного сырья с жаропонижающим и потогонным свойствами, к которому в первую очередь относятся цветки липы, плоды малины обыкновенной [12, 13]. Липа сердцевидная и малина обыкновенная содержат производные салицилового спирта и салициловой кислоты, которые действуют как природный аспирин и противовоспалительное действие [12, 13]. При простудных заболеваниях также возможно применение коры ивы остролистной, как ЛРС, содержащего производные салицилового спирта

и салициловой кислоты в качестве противовоспалительного средства [7].

Среди общеукрепляющих средств большое значение имеют поливитаминные растения (шиповник коричный, рябина обыкновенная, клюква болотная и другие), а также иммуномодуляторы (препараты эхинацеи пурпурной), повышающие защитные силы организма [12, 13]. При отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем лечение должно включать в теплом виде морс из плодов клюквы, щелочные минеральные воды, соки, богатые витаминами. Установлено, что плоды клюквы усиливают действие антибиотиков и сульфамидов. Плоды клюквы богаты органическими кислотами, среди которых преобладают яблочная, лимонная, хинная, бензойная кислоты, причем последняя содержится также в виде глюкозида (вакциниин), способствующие сохранности плодов в свежем виде из-за бактерицидных свойств. В плане витаминносодержащих растений интерес представляет собой шиповник коричный – возможно применение и других витаминных растений, однако они менее универсальны с точки зрения широты терапевтического действия и возможных терапевтических эффектов [12, 13].

На фоне отсутствия острого воспалительного процесса в детской практике показаны также адаптогены (родиола розовая, элеутерококк колючий), которые способствуют повышению общей сопротивляемости организма, что важно как в плане выздоровления, так и с точки зрения профилактики рецидивов [12, 13].

Заболевания органов дыхания в детском возрасте часто сопровождаются повышенной тревожностью ребенка [1]. В этом случае показано применение препаратов на основе травы мелиссы лекарственной, как седативного растения, обладающего анксиолитическими, иммуномодулирующими, антимикробными, противоаллергическими свойствами [13]. Противотревожное действие проявляется за счет розмариновой кислоты, которая является фенилпропаноидом [1, 12, 13]. По мнению ученых, применение других седативных растений при заболеваниях верхних дыхательных путей нецелесообразно из-за отсутствия сопутствующих эффектов, способствующих успешному лечению бронхолегочной патологии. Кроме того, мелисса лекарственная обладает высоким уровнем безопасности [1, 12].

Успешному лечению могут способствовать обильное промывание носа, полоска-

ния ротовой полости и глотки (эвкалипт прутовидный, календула лекарственная, шалфей лекарственный и др.), закапывание в нос средств, стимулирующих выделение секрета (сок каланхоэ содержит вещества биостимулирующего действия [16]. Интересно, что фармакологическое действие шалфея лекарственного обусловлено не только эфирными маслами, но не менее важной группой БАС – дитерпенами (нелетучие вещества терпеноидной природы). Среди данных веществ можно особенно отметить карнозол и карнозоловую кислоту, обуславливающие антимикробные и горькие свойства настоя [12, 13].

Традиционно популярным растением является календула лекарственная, проявляющая противовоспалительные свойства за счет содержания флавоноидов (доминирующий компонент нарциссин, выделенный учеными недавно) и отхаркивающее свойство за счет вклада действия сапонинов [27]. Кроме того, флавоноиды календулы оказывают антиоксидантное и антимикробное действие [12, 27].

Установлено, что продолжительные курсы фитотерапии с преимущественно антибактериальной, бронхорасширяющей, отхаркивающей, противовоспалительной направленностью лечения оказывают хороший фармакологический эффект [25].

Таким образом, преимущественно фитотерапии в лечении кашля как одного из симптомов заболеваний органов дыхания является многостороннее действие БАС растений на организм ребенка, а также возможность одновременного лечения основного и сопутствующих заболеваний. Однако необходимо учитывать тот факт, что проявление фармакологических эффектов фитопрепаратов происходит более плавно, и, соответственно, улучшение наступает несколько медленнее по сравнению с их синтетическими аналогами. Исходя из этого, фитотерапия более эффективна в комплексном подходе к лечению. При назначении лекарственных растений и препаратов на их основе должен учитываться механизм фармакологического действия, характер патологического процесса, индивидуальные особенности и возраст ребенка.

Список литературы

1. Алексеева А.В., Мазур Л.И., Куркин В.А. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрической практике // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 90–95.
2. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Работа классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Медицинская газета. – 2009. – № 9: 11: 2. – С. 7–9.

3. Государственная Фармакопея СССР. Одиннадцатое издание. – Вып. 2. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
4. Государственный реестр лекарственных средств. – Т. 2. – Официальное издание. – М., 2008. – 1208 с.
5. Государственный реестр лекарственных средств. Т.1. – Официальное издание. – М., 2008. – 1398 с.
6. Егоров М.В., Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Быков В.А. Качественный и количественный анализ сырья и препаратов солодки // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 175–180.
7. Запесочная Г.Г., Куркин В.А., Браславский В.Б., Филатова Н.В. Фенольные соединения коры *Salix acutifolia* // Химия природных соединений. – 2003. – № 4. – С. 263–266.
8. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 295 с.
9. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А., Блинов И.Л., Дронова М.А., Цветаева Е.В. Краткая энциклопедия современной фитотерапии с основами гомеопатии: справочник практического врача; под ред. проф. Т.Л. Киселевой. – М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2010. – 565 с.
10. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012. – 242 с.
11. Котлуков В.К., Казюкова Т.В., Антипова Н.В., Дудина Т.А. Дифференцированный подход к лечению кашля у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 2. – С. 90–95.
12. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.
13. Куркин В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
14. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 290 с.
15. Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Захаров Ю.А. Лекарственные растения в педиатрии. Справочник. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2003. – 216 с.
16. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебное пособие для вузов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 592 с.
17. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцева А.Д. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. – М., 2005. – Вып. 5. – С. 70, 131.
18. Петков В. Современная фитотерапия. – М.: Изд-во «Медицина и физкультура», 1988. – С. 152–153.
19. Петрова С.И. Кашель в детском возрасте // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 16–23.
20. Пронченко Г.Е. Лекарственные средства; под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 288 с.
21. Самсыгина Г.А. Противокашлевая терапия: рациональный выбор // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 5 (6). – С. 116–120.
22. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия: пособие для врачей. – М., 1999. – 36 с.
23. Самылина И.А., Баландина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация // Фармация. – 2004. – Т. 52, № 2. – С. 39–41.
24. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Дифференциальный диагноз. Кашель // Consilium Medicum. – 2004. – № 6. – С. 720–727.
25. Соколов С.Я. Фармакотерапия и фитотерапия: руководство для врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2000. – 976 с.
26. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 688 с.
27. Шарова О.В., Куркин В.А. Флавоноиды цветков календулы лекарственной // Химия растительного сырья. – 2007. – № 1. – С. 65–68.
28. Chang A.B. Cough: are children really different to adults? // Cough. – 2005. – № 1. – P. 7.
29. Grünwald J., Graubaum H.J., Busch R. Evaluation of the non-inferiority of a fixed combination of thyme fluid and primrose root extract in comparison to a fixed combination of thyme fluid extract and primrose root tincture in patients with acute bronchitis // Arzneimittelforschung/Drug Research. – 2006. – 56 (8) – P. 574–581.
30. Jovanotic S.V., Steenken S., Tosic M.B., Marjanovic B., Simic M.G. Flavonoids as antioxidants // J. Am. Chem. Soc. – 1994. – Vol. 116. – P. 4846–4851.

References

1. Alekseeva A.V., Mazur L.I., Kurkin V.A. Melissa lekarstvennaya: perspektivy ispol'zovaniya v pediatricheskoj praktike // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2011. T. 90, no. 1. pp. 90–95.
2. Geppe N.A., Rozinova N.N., Mizernitskiy Yu.L. Rabochaya klassifikatsiya osnovnykh klinicheskikh form bronkholegochnykh zabolevanij u detey i dr. // Meditsinskaya gazeta. 2009. no. 9: 11: 2. pp. 7–9.
3. Gosudarstvennaya Farmakopeya SSSR. Odinnadcatoe izdanie. Vyp. 2. M.: Meditsina, 1990. 400 p.
4. Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv. T. 2. Ofitsial'noe izdanie. M., 2008. 1208 p.
5. Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv. T.1. Ofitsial'noe izdanie. M., 2008. 1398 p.
6. Egorov M.V., Kurkin V.A., Zapesochnaya G.G., Bykov V.A. Kachestvennyy i kolichestvennyy analiz syr'ya i preparatov solodki // Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya. 2005. no. 1. pp. 175–180.
7. Zapesochnaya G.G., Kurkin V.A., Braslavskiy V.B., Filatova N.V. Fenol'nye soedineniya kory *Salix acutifolia* // Khimiya prirodnykh soedineniy. 2003. no. 4. pp. 263–266.
8. Kiseleva T.L., Smirnova Yu.A. Lekarstvennyye rasteniya v mirovoy medicinskoj praktike: gosudarstvennoe regulirovanie nomenklatury i kachestva. M.: Izdatel'stvo Professional'noy asociatsii naturoterapevtov, 2009. 295 p.
9. Kiseleva T.L., Smirnova Yu.A., Blinkov I.L., Dronova M.A., Tsvetaeva E.V. Kratkaya e'ntsiklopediya sovremennoy fitoterapii s osnovami gomeopatii: Spravochnik prakticheskogo vracha. Pod red. prof. T.L. Kiselevoy. Moskva. Izdatel'stvo Professional'noy asociatsii naturoterapevtov, 2010. 565 p.
10. Kotel'nikov G.P., Shpigel' A.S. Dokazatel'naya meditsina. Nauchno obosnovannaya meditsinskaya praktika: monografiya. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Izdatel'skaya gruppa «GEO-TAR-Media», 2012. 242 p.
11. Kotlukov V.K., Kazyukova T.V., Antipova N.V., Dudina T.A. Differentsirovanny podchod k lecheniyu kashlya u detey // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2011. T. 90, no. 2. pp. 90–95.
12. Kurkin V.A. Farmakognoziya: Uchebnik dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov (fakul'tetov). 2-e izd., pererab. i dop. Samara: ООО «Ofort», GOU VPO «SamGMU Roszdra-va», 2007. 1239 p.

13. Kurkin V.A. Osnovy fitoterapii: Uchebnoe posobie dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov. Samara: OOO «Ofort», GOU VPO «SamGMU Roszdrava», 2009. 963 p.
14. Kurkina A.V. Flavonoidy farmakopeynykh rasteniy: Monografiya. Samara: OOO «Ofort», GBOU VPO SamGMU Minzdravsotsrazvitiya Rossii, 2012. 290 p.
15. Korsun V.F., Korsun E.V., Zaxarov Yu.A. Lekarstvennye rasteniya v pediatrii. Spravochnik. M.: Izdatel'skiy dom «Russkiy vrach», 2003. 216 p.
16. Lesiovskaia E.E., Pastushenkov L.V. Farmakoterapiya s osnovami fitoterapii. Uchebnoe posobie dlya vuzov. M.: GEOTAR-MED, 2003. 592 p.
17. Mizernitskiy Yu.L., Caregorodtseva A.D. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya. – Moskva. Vypusk 5, 2005. pp. 70, 131.
18. Petkov V. Sovremennaya fitoterapiya. Izd-vo «Medicina i fizkul'tura», 1988. pp. 152–153.
19. Petrova S.I. Kashaľ' v detskom vozraste // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2009, T. 8, no. 1. pp. 16–23.
20. Pronchenko G.E. Lekarstvennye sredstva. Pod redaktsiei A.P. Arzamastseva, I.A. Samylinoy. M.: GEOTAR-MED, 2002. 288 p.
21. Samsygina G.A. Protivokashlevaya terapiya: racional'nyy vybor // Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. no. 5 (6). 2006. pp. 116–120.
22. Samsygina G.A., Zajceva O.V. Bronkhity u detey. Otkharkivayuschaya i mukoliticheskaya terapiya. Posobie dlya vrachej. M., 1999. 36 p.
23. Samylin I.A., Balandina I.A. Puti ispol'zovaniya lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya i ego standartizatsiya // Farmatsiya. 2004. T. 52, no. 2. pp. 39–41.
24. Sinopal'nikov A.I., Klyachkina I.L. Differentsial'nyy diaгноz. Kashaľ' // Consilium Medicum. 2004. no. 6. pp. 720–727.
25. Sokolov S.Ya. Farmakoterapiya i fitofarmakologiya. Rukovodstvo dlya vrachej. M.: OOO «Meditsinskoe informativnoe agentstvo», 2000. 976 p.
26. Uchaykin V.F., Nisevich N.I., Shamsheva O.V. Infektsionnye bolezni u detey: Uchebnik. M.: GEOTAR Media, 2010. 688 p.
27. Sharova O.V., Kurkin V.A. Flavonoidy tsvetkov kalenduly lekarstvennoy // Khimiya rastitel'nogo syr'ya. 2007. no. 1. pp. 65–68.
28. Chang A.B. Cough: are children really different to adults? // Cough. 2005. no. 1. pp. 7.
29. Grünwald J., Graubau H.J., Busch R. Evaluation of the non-inferiority of a fixed combination of thyme fluid and primrose root extract in comparison to a fixed combination of thyme fluid extract and primrose root tincture in patients with acute bronchitis // Arzneimittelforschung/Drug Research. 2006. 56 (8). pp. 574–581.
30. Jovanotic S.V., Steenken S., Tosic M.B., Marjanovic B., Simic M.G. Flavonoids as antioxidants // J. Am. Chem. Soc. 1994. Vol. 116. pp. 4846–4851.

Рецензенты:

Дубищев А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии им. заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара;

Шаталаев И.Ф., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой химии фармацевтического факультета, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616.127-005.4-073.384

ДИЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ФУРЬЕ-СПЕКТРОСКОПИЯ В ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИИ МИОКАРДА

¹Гринштейн Ю.И., ²Суховольский В.Г., ¹Андина Л.А., ²Ковалев А.В., ¹Гринштейн И.Ю.

¹ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ,
Красноярск, e-mail: rector@krasgmu.ru;

²Международный научный центр исследований экстремальных состояний организма,
Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук,
Красноярск, e-mail: cnb@ksc.krasn.ru

В статье представлены сведения о способе экспресс-диагностики ишемии миокарда при отрицательном тропонине Т по диэлектрическим характеристикам образца крови пациентов с помощью метода диэлектрической Фурье-спектроскопии. Поставленная задача решалась за счет того, что у пациента забиралась кровь в объеме 1,0 мл, затем через образец крови пропускался короткий импульс тока, далее выполнялось Фурье – преобразование этой функции и расчет параметров импеданс-годографов. Если значения хотя бы одного из параметров r_0 , x_0 , y_0 импеданс-годографа образца крови выходили за пределы нормы, диагностировалась ишемия миокарда. Предложенный способ позволяет более надежно выявлять ишемию миокарда либо отсутствие таковой у пациентов с дискомфортом в области сердца, при подозрении на ОКС без подъема сегмента ST, при гипертрофии миокарда левого желудочка с изменениями конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ. Тест чувствителен в ранние сроки появления коронарной боли.

Ключевые слова: ишемия миокарда, диэлектрическая Фурье-спектроскопия, гипертрофия левого желудочка, красные клетки крови

DIELECTRIC FOURIER SPECTROSCOPY IN RAPID DIAGNOSTIC MYOCARDIAL ISCHEMIA

¹Grinshtein Y.I., ²Sukhovolsky V.G., ¹Andina L.A., ²Kovalev A.V., ¹Grinshtein I.Y.

¹Krasnoyarsk State Medical University. prof. V.F. Voyno-Yasenetsky,
Krasnoyarsk, e-mail: rector@krasgmu.ru;

²Siberian International Research Center of Extreme States of Organism, Krasnoyarsk Scientific
Center of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, e-mail: cnb@ksc.krasn.ru

This article presents information about how to express – diagnostics of myocardial ischemia with negative troponin T on the dielectric characteristics of the patient's sample with the aid of the Fourier method of dielectric spectroscopy. The problem is solved by the fact that the patient's blood was sampled in a volume of 1,0 ml, and then passed through a blood sample is a short current pulse, more satisfied – Fourier transform of this function and the calculation of the impedance parameters – locus. If the values of at least one of the parameters r_0 , x_0 , y_0 impedance locus of the blood sample is outside the norm diagnosed myocardial ischemia. We have developed a method can more reliably detect myocardial ischemia, or lack thereof, in patients with discomfort in the heart, a suspected segment elevation acute coronary syndrome without ST, with hypertrophy of the left ventricle of the terminal portion of the ventricular complex on the ECG. The test is sensitive to the early occurrence of coronary pain.

Keywords: myocardial ischemia, dielectric Fourier spectroscopy, left ventricular hypertrophy, the red blood cells

Болезни системы кровообращения составляют 18,8% в общей структуре заболеваний, занимая первое место. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы, являющихся причинами смерти, лидирует ишемическая болезнь сердца (ИБС) [8, 12]. Одной из главных причин сердечно-сосудистой смертности является острый коронарный синдром (ОКС) [2]. Частота ежегодных госпитализаций пациентов с ОКС составляет в среднем 3 человека на 1000 населения [11, 13]. Несмотря на значительные достижения в разработке способов диагностики некроза миокарда связанных с использованием высокочувствительных реактивов для определения уровня тропонина в крови [1, 2], верификация ишемии миокарда при кардиалгиях до настоящего времени остается

не вполне решенной. Это особенно касается коморбидных пациентов с депрессией сегмента ST и инверсией зубца T неишемического генеза (гипертрофия левого желудочка), когда на фоне дискомфорта в сердце, повышенного артериального давления и отсутствии предшествующих ЭКГ невозможно в экстренных условиях определить в отношении ишемического характера изменений конечной части желудочкового комплекса. Поэтому весьма актуальным остается поиск новых подходов к диагностике ишемии миокарда при подозрении на ОКС без подъема сегмента ST и отрицательных маркерах некроза миокарда.

Хорошо известно, что кровь выполняет в организме человека целый ряд жизненно важных функций. Нарушение

агрегационной способности красных клеток крови сопровождается заболеваниями сердечно-сосудистой системы [3]. Учитывая, что адаптационные механизмы и их нарушения в организме сопровождаются биохимическими, а также биофизическими сдвигами, следует предположить, что это отразится и на электрических свойствах исследуемого объекта [6], а именно клеток крови. Известно, что при агрегации эритроцитов заметно изменяется диэлектрический спектр цельной крови [10]. Согласно научной гипотезе нашей работы острая ишемия миокарда может привести к изменению диэлектрических характеристик мембран клеток крови. Нам представлялось важным выяснить, в какой мере острая ишемия миокарда приводит к изменению сопротивления клеточных мембран и изменяет диэлектрические свойства крови при острой ишемии миокарда.

Задачей исследования является изучение диэлектрических свойств крови и разработка способа экспресс-диагностики ишемии миокарда у пациентов с депрессией сегмента ST и отрицательными маркерами некроза миокарда.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 40 пациентов с нестабильной стенокардией (депрессия сегмента ST на ЭКГ ниже изолинии > 1 мм) (средний возраст $70,55 \pm 9,26$), из них 16 мужчин (40%) и 24 женщин (60%). Предварительный диагноз был верифицирован на основании общепринятых российских [5] и европейских рекомендаций по диагностике и лечению ОКС без подъема сегмента ST [2]. У всех пациентов маркер некроза миокарда тропонин T был отрицательным при неоднократном определении. Группа сравнения представлена пациентами со стабильной стенокардией напряжения II ф.к. ($n = 13$), средний возраст $62,72 \pm 10,22$ из них 46% (6) женщин и 54% (7) мужчин. Контрольная группа состояла из 30 здоровых доноров. Все участники исследования предоставили информированное согласие, настоящее исследование было одобрено этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Острую ишемию миокарда диагностировали по диэлектрическим характеристикам образца крови пациентов [7]. У пациентов забирали кровь из кубитальной вены в объеме 1,0 мл, добавляли в качестве антикоагулянта 0,1 мл гепарина, пропускали через образец крови короткий (порядка 10^{-5} с) импульс тока с последующей регистрацией функции спада поляризации образца, а затем выполняли Фурье-преобразование этой функции и рассчитывали параметры импеданс-годографа. Диэлектрические характеристики крови были описаны с помощью трех так называемых «коуловских» параметров (r_0 , x_0 , y_0) [4]. «Коуловские» параметры импеданс-годографа отдельного образца крови вычислялись по данным измерений с использованием стандартного алгоритма метода наименьших квадратов (МНК) – оценки параметров нелинейной регрессии [9].

Диэлектрический Фурье-спектрометр состоял из специальной пластиковой кюветы, в которую поме-

щался образец крови, взятой у пациента, электродной системы для пропускания импульса напряжения и регистрации изменения поляризации суспензии после импульсного воздействия, с помощью электронной системы, включающей генератор прямоугольных импульсов и усилитель (плата NI USB 6211 производства фирмы National Instruments). Регистрируемый сигнал подвергался Фурье-преобразованию и вычислялся диэлектрический спектр крови на различных частотах.

Для управления процессом измерений и обработки сигналов использовали программу, написанную в среде LabView 8.6. Процесс измерения и обработки был полностью автоматизирован и занимал не более 1 с. Так как значения проводимости и емкости суспензии крови нелинейно зависят от геометрических характеристик кюветы, то пересчет в абсолютные значения составляющих импеданса не производился и характеристики оценивались в условных единицах (усл.ед.). Характеристики диэлектрического спектра $F(\omega)$ использовались в качестве диагностических показателей ишемии миокарда у пациентов с болью в сердце и депрессией сегмента ST на ЭКГ при отрицательном тропониновом тесте. Полученные результаты подвергали статистической обработке: сравнение средних, оценка доверительных интервалов, вычисление ошибок первого и второго рода, сравнение теоретической и эмпирической функций плотности распределения, вычисление параметров нелинейных регрессионных уравнений производились стандартными методами с использованием пакета Statistica 6.0.

Нестабильная стенокардия диагностировалась, если значения хотя бы одного из параметров r_0 , x_0 , y_0 импеданс-годографа образца крови выходили за пределы нормы.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристики импеданс-годографа для контрольной группы пациентов приведены в табл. 1.

Таблица 1
Параметры импеданс-годографов в усл.ед. и допустимые отклонения, рассчитанные для контрольной группы ($n = 30$)

Параметр импеданс-годографа	Среднее значение и 95%-й доверительный интервал отклонений от среднего
r_0	$4,309 \pm 0,079$
x_0	$0,876 \pm 0,017$
y_0	$-0,048 \pm 0,004$

Из табл. 1. следует, что в норме значения r_0 в норме колеблются в пределах $\pm 0,079$ от среднего значения $4,309$ усл.ед.; для x_0 в норме колеблются в пределах $\pm 0,017$ от среднего значения $0,876$ усл.ед., для y_0 – в пределах $\pm 0,004$ от среднего значения $-0,048$ усл.ед. Таким образом, можно полагать, что в норме диэлектрические характеристики суспензии крови изменяются в достаточно малом диапазоне значений.

Таблица 2
Диэлектрические показатели (усл. ед.) у пациентов с острым коронарным синдромом и депрессией сегмента ST ($n = 40$)

Номер пациента	r0	x0	y0
1.	4,411**	0,89	-0,049
2.	4,038*	0,807*	-0,040**
3.	4,510**	0,939**	-0,065*
4.	4,102*	0,842*	-0,053*
5.	4,198*	0,849*	-0,046
6.	5,220**	0,950**	-0,051*
7.	4,231*	0,853*	-0,066*
8.	4,949**	1,017**	-0,064*
9.	4,166*	0,857*	-0,053*
10.	4,311	0,899**	-0,063*
11.	4,323	0,895**	-0,057*
12.	4,268	0,987**	-0,119*
13.	4,226*	1,016**	-0,143*
14.	2,931*	0,661*	-0,072*
15.	4,395**	0,884	-0,054*
16.	4,276	0,904**	-0,070*
17.	6,506**	1,370**	-0,107*
18.	4,046*	0,842*	-0,059*
19.	4,366	0,884	-0,047
20.	4,229*	0,852*	-0,065*
21.	3,953*	0,810*	-0,047
22.	4,310	0,871	-0,048
23.	4,057*	0,822*	-0,049
24.	3,921*	0,785*	-0,041**
25.	4,034*	0,859	-0,066*
26.	4,511**	0,916**	-0,055*
27.	3,756*	0,777*	-0,050
28.	4,107*	0,833*	-0,050
29.	4,283	0,859	-0,043**
30.	4,107*	0,853*	-0,055*
31.	4,382	0,881	-0,049
32.	4,355	0,882	-0,046
33.	4,328	0,875	-0,046
34.	4,392**	0,886	-0,046
35.	4,342	0,903**	-0,061*
36.	4,279	0,873	-0,049
37.	4,410*	0,889	-0,046
38.	4,344	0,877	-0,046
39.	4,426	0,878	-0,043**
40.	4,183*	0,833*	-0,040**

Примечания:

* – значение диэлектрического параметра меньше 95%-го интервала нормы;

** – значение диэлектрического параметра больше 95%-го интервала нормы.

В табл. 2 и на рис. 1 приведены результаты тестирования диэлектрического спектра крови пациентов с диагнозом острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST, имеющих на ЭКГ депрессию ST при отрицательном тропонине T ($n = 40$), и представлены аналогичные характеристики для крови здоровых людей ($n = 30$).

Если исходить из того, что у пациента можно диагностировать ишемию миокарда в случае, если хотя бы одна из трех интегральных характеристик импеданс-годографа выходит за пределы нормы, то, как это видно из табл. 2, только у 7 из 40 пациентов все три характеристики импеданс-годографа не выходят за пределы нормы. В то же время у 27 из 30 доноров контрольной группы все характеристики импеданс-годографов не выходят за пределы нормы. Таким образом, рассчитываются чувствительность и специфичность данного метода (табл. 3).

Таблица 3
Расчет чувствительности и специфичности метода

Результат теста	Подлинный статус	
	Патология	Здоровые
Отклонение	33	3
Норма	7	27
Чувствительность	0,825	
Специфичность	0,9	

Отличия показателей импеданс-годографов у пациентов, поступающих с предварительным диагнозом ОКС без подъема сегмента ST, имеющих на электрокардиограмме (ЭКГ) депрессию сегмента ST в первые 3 часа от начала болевого синдрома по сравнению с нормой представляют диагностическую ценность, особенно учитывая тот факт, что у пациентов из этой группы тропониновый тест дал отрицательный результат. Особенно это касается пациентов с сопутствующей артериальной гипертонией и изменениями конечной части желудочкового комплекса за счет гипертрофии левого желудочка.

Анализ показывает, что отклонения от нормы для различных характеристик импеданс-годографов являются сопряженными. В группе будут наблюдаться пациенты с типом отклонений, характеризуемых вектором (A, B, C), где каждый из компонентов может принимать одно из трех возможных значений -1 (меньше нормы), 0 (в пределах нормы) и +1 (больше нормы). Изменения различных диэлектрических характеристик крови при нестабильной стенокардии связаны друг с другом, что облегчает диагностику ишемии миокарда.

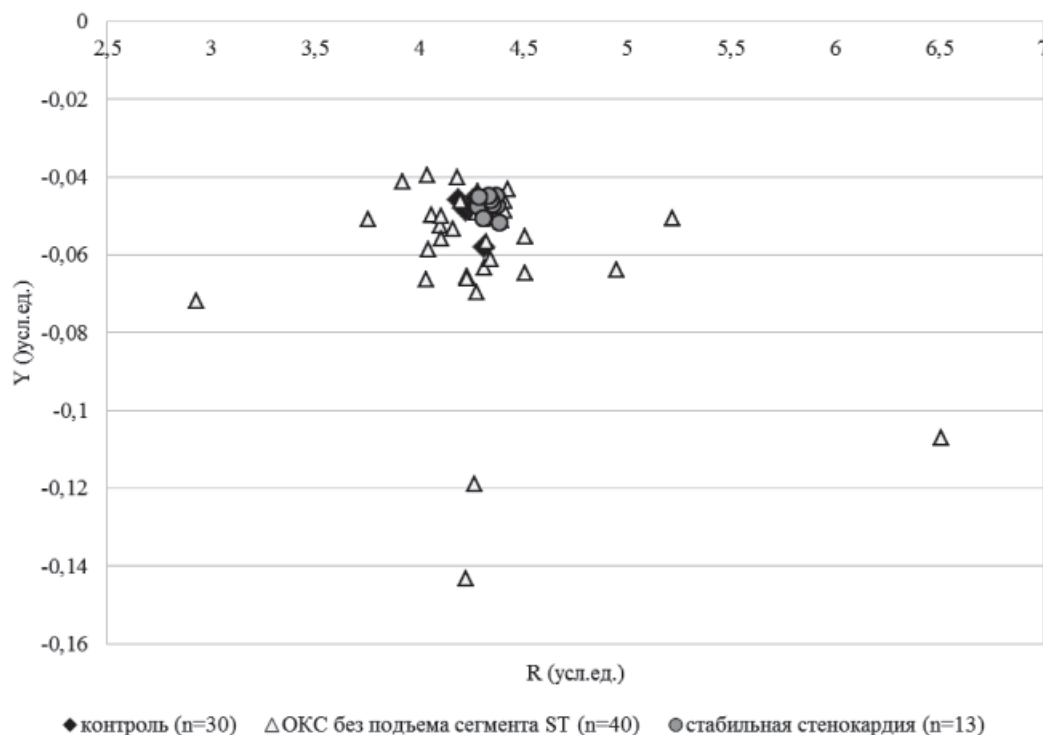


Рис. 1. Диэлектрические показатели крови (усл. ед.) у пациентов с ОКС и депрессией сегмента ST ($n = 40$), пациентов со стабильной стенокардией ($n = 13$) и контролем ($n = 30$)

Как видно из табл. 1 и 2, в норме диэлектрические характеристики крови изменяются в очень узких пределах, тогда как у больных наблюдаются значительные отклонения от нормы, по которым возможно очень быстро оценить степень выраженности ишемии миокарда.

При исследовании диэлектрических характеристик крови у здоровых доноров и больных стабильной стенокардией напряжения II ФК было выяснено, что диэлектрические показатели этих групп значительно не отличаются. В то же время у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST диэлектрические показатели крови отличаются от таковых при стабильной стенокардии и в контроле (рис. 1).

Рассмотрим клинические примеры пациентов, поступивших с предварительным диагнозом ОКС без подъема сегмента ST.

Пример 1. Пациент БАГ, 79 лет. Диагноз: Ишемическая болезнь сердца (ИБС). ОКС без подъема сегмента ST. Постоянная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIА ст. (III ф.к. по New York Heart Association (NYHA)). Гипертоническая болезнь III Риск 4.

Жалобы при поступлении: давящие боли в сердце при ходьбе и периодически в покое затяжного характера с иррадиацией

в левую руку, длительностью до 20 минут, купирующиеся приемом нитратов, снижение толерантности к нагрузке, повышение артериального давления до 180/100 мм рт.ст. одышка при незначительной нагрузке, сердцебиение, выраженная слабость.

Из анамнеза: Гипертоническая болезнь с 54 лет. Около 5 лет постоянная форма фибрилляции предсердий. За 3 дня до поступления состояние ухудшилось, боли в сердце участились, увеличились признаки сердечной недостаточности, госпитализирован с диагнозом нестабильной стенокардии. При обследовании тропониновый тест отрицательный.

ЭКГ при поступлении: ритм фибрилляция предсердий, ЧСС 78, электрическая ось сердца (ЭОС) не отклонена, неполная блокада правой ножки пучка Гисса (НБПНПГ). Депрессия сегмента ST по горизонтальному типу V2–V6 до 1,5 мм, (–) T в I, II, III, AVF.

Эхокардиография (ЭХОКГ) – гипертрофия левого желудочка.

При экспресс-диагностике диэлектрического спектра крови параметры γ_0 , x_0 импеданс-годографа образца крови выходят за пределы нормы, для γ_0 составляет 4,226 усл.ед. (норма от 4,25 до 4,38 усл.ед.); для x_0 – 1,016 (норма от 0,86 до 0,89 усл.ед.); для y_0 – 0,143 усл.ед. (норма от –0,046 до –0,050 усл.ед.).

трети ПКА 70%. Рекомендовано эндопротезирование сосудов сердца в плановом порядке.

Таким образом, показатели ЭКГ, которые коррелируют с клинической картиной, данные диэлектрических показателей крови, а также результаты КАГ подтверждают ишемию миокарда у данного пациента и правомерность диагноза нестабильной стенокардии.

См. на рис. 2 диэлектрические показатели пациента БЛИ – ■; контроль – ●

Пример 3. Пациент ГИП, 71 год. Диагноз: ИБС. ОКС без подъема сегмента ST. ХСН IIa ст. (I ф.к. по NYHA). ГБ III Риск 4.

Жалобы: давящие боли в области сердца в покое и при незначительной нагрузке, иррадиирующие в левую руку, длительно – до часа, купируемые приемом нитроглицерина через 10–15 мин, сердцебиение, повышение АД до 170/100 мм рт.ст., головные боли, общая слабость.

Из анамнеза: ИБС, ГБ более 20 лет. Максимальные цифры АД 200/100 мм рт.ст. С сентября 2011 года отмечает ухудшение самочувствия, толерантность к нагрузке значительно уменьшилась. Боли участились, одышка усилилась. 31.10.11 была доставлена в стационар с подозрением на ОКС без подъема сегмента ST. При обследовании тропониновый тест отрицательный.

ЭКГ при поступлении: ритм синусовый, ЧСС 69 уд./мин, ЭОС не отклонена. Нарушение процессов реполяризации в области передне-боковой стенки, депрессия ST до 1,6–1,1 мм в V4–6, (–) T в I, AVL, II, III, AVF, V2–6.

При ЭХОКГ выраженная гипертрофия левого желудочка.

При экспресс-диагностике диэлектрического спектра крови параметры r_0 , x_0 и y_0 импеданс-годографа образца крови выходят за пределы нормы, для r_0 составляет 4,034 усл.ед. (норма от 4,25 до 4,38 усл.ед.); для x_0 – 0,859 (норма от 0,86 до 0,89 усл.ед.); для y_0 – 0,066 усл.ед. (норма от –0,046 до –0,050 усл.ед.).

На КАГ правый тип кровоснабжения миокарда. Выраженные диффузные изменения коронарных артерий. Стенозы ПМЖВ ЛКА на протяжении до 70–80% в 1/3–с/3. Стеноз устья ствола ЛКА 10/30%. Стенозы огибающей ветви (ОВ) ЛКА 1/3–с/3 до 50–60%. Дистальный стеноз горизонтальной части ПКА 70–80%. Рекомендована реваскуляризация миокарда.

Очевидно, что диэлектрические показатели крови подтверждают ишемический характер небольшой депрессии сегмента ST на ЭКГ при сопутствующей ГБ с гипертрофией левого желудочка. Результаты КАГ

подтверждают ишемию миокарда у данного пациента.

См. на рис. 2 диэлектрические показатели пациента ГИП – ▲; контроль – ●

Заключение

Диэлектрические параметры крови у больных с ОКС без подъема сегмента ST и отрицательным тропонином T отличаются от таковых у больных стабильной стенокардией напряжения и доноров. Это дает повод для разработки способа экспресс-диагностики ишемии миокарда, позволяющего более надежно выявлять ишемию миокарда либо отсутствие таковой у пациентов с дискомфортом в области сердца, при подозрении на ОКС без подъема сегмента ST. Данный способ может быть дополнительным диагностическим тестом при неотложных ситуациях, когда отсутствие положительных маркеров некроза миокарда, исходно измененная ЭКГ неишемического характера при гипертрофии левого желудочка и вариативность болевого синдрома не позволяют убедительно диагностировать нестабильную стенокардию. Для данного метода диагностики характерна достаточно высокая специфичность (90%) и чувствительность (82,5%). Для выполнения теста требуется малый объем забираемой для исследования крови и минимальные требования к квалификации исполнителя. Тест чувствителен в ранние сроки появления коронарной боли.

Таким образом, определение диэлектрических параметров крови может улучшить диагностику ишемии миокарда при подозрении на ОКС без подъема сегмента ST и отрицательных маркерах некроза миокарда, особенно у коморбидных пациентов, и своевременно начинать оказание адекватной помощи.

Список литературы

1. Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни // Клинико-лабораторный консилуим. Научно-практический журнал. – 2012. – Т. 1, № 41. – С. 47–52.
2. Европейские рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Прил. 2. – С. 4–8.
3. Зарубина Е.Г., Асеева Е.В., Моисеева Т.В. Сочетание гемореологических нарушений и распространенность сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого возраста, работающих в ночную смену // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7. – С. 310.
4. Коул К.С. Нервный импульс (теория и эксперимент). Теоретическая и математическая биология. – М.: Мир, 1968. – С. 154–193.
5. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ // Российские рекомендации.

Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – М., 2006. – С. 32

6. Малахов М.В., Мельников А.А., Николаев Д.В. и др. Взаимосвязь показателей биоимпедансной спектроскопии крови с ее составом // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: мат. XII научно-практ. конф. НТЦ Медасс. ГКГ МВД РФ. – М., 2010. – С. 224–226.

7. Патент РФ № 2012108346/15, 05.03.2012 Гринштейн Ю.И., Андина Л.А., Суховольский В.Г., Ковалев А.В. Способ диагностики острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST на ЭКГ // Патент России № 2482488, 2013, Бюл. № 14.

8. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 4–9.

9. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 344 с.

10. Asami K., Sekine K. Dielectric modelling of erythrocyte aggregation in blood // J. Phys. D: Appl. Phys. – 2007. – Vol. 40. – P. 2197–2204.

11. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M. et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP) // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 1004–1009.

12. Braunwald E. Heart Diseases // Developed by Current Medicine, LLC. – Philadelphia. 2005. – P. 47–80.

13. Yeh R.W., Sidney S., Chandra M., Sorel M., Selby J.V., Go A.S. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 2155–2165.

References

1. Vel'kov V.V. *Vysokochuvstvitel'noe izmerenie kardial'nyh troponinov: test, kotoryj spasaeet zhizni*. Clinical and laboratory consultation. Scientific and practical journal, 2012, Vol. 1. no. 41, pp. 47–52.

2. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2012, Pril. 2, pp. 4–8.

3. Zarubina E.G., Aseeva E.V., Moiseeva T.V. Sochetanie gemoreologicheskikh narushenij i rasprostranennost' serdechno-sosudistoj patologii u lic mladogo vozrasta, rabo-tajushchih v nochnuju smenu. *Fundamental'nye issledovanija*, 2013. no. 7. pp. 310.

4. Koul K.S. *Nervnyj impul's (teorija i jeksperiment)* [The nerve impulse (theory and experiment)]. The theoretical and mathematical biology, M., Mir, 1968. pp. 154–193.

5. Lechenie ostrogo koronarnogo sindroma bez stojkogo podema segmenta ST na JeKG. Rossijskie rekomendacii. Prilozhenie k zhurnalu. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, M., 2006. 32 p.

6. Malahov M. V., Mel'nikov A.A., Nikolaev D.V. et al. Vzaimosvjaz' pokazatelej bioimpedansnoj spektroskopii krovi s

ее составом. *Mat. XII nauchno-prakt. Konf. «Djagnostika i lechenie narushenij reguljarii serdechno-sosudistoj sistemy»*. NTC Medass. GKГ MVD RF, M., 2010. pp. 224–226

7. Oganov R.G., Koncevaja A. V., Kalinina A. M. Jekonomicheskij usherb ot serdechno – sosudistyh zabolevanij v Rossijskoj Federacii. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2011, Vol. 10. no. 4. pp. 4–9.

8. Patent RF № 2012108346/15, 05.03.2012 Grinsh-tejn Ju.I., Andina L.A., Suhovol'skij V.G., Kovalev A.V. A method for diagnosing acute coronary syndromes without ST-segment elevation on the ECG. Patent Rossii no. 2482488, 2013, Bjul. no. 14.

9. Pollard Dzh. *Spravochnik po vychislitel'nyim metodam statistiki* [Handbook of computational methods of statistics]. Moscow: Finance and Statistics, 1982. 344 p.

10. Asami K., Sekine K. Dielectric modelling of erythrocyte aggregation in blood. *J. Phys. D: Appl. Phys.* 2007. 40. pp. 2197–2204.

11. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M. et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP). *Heart*. 2004. 90. pp. 1004–1009.

12. Braunwald E. Heart Diseases. Developed by Current Medicine, LLC. Philadelphia. 2005. pp. 47–80.

13. Yeh R.W., Sidney S., Chandra M., Sorel M., Selby J.V., Go A.S. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2010. 362. pp. 2155–2165.

Рецензенты:

Гоголашвили Н.Г., д.м.н., научный руководитель клинического отделения сердечно-сосудистой системы ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» Сибирского отделения РАМН, профессор кафедры функциональной диагностики и кардиологии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск;

Харьков Е.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск;

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке, ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 616.831-009-053-083

ТЕХНОЛОГИЯ СЕСТРИНСКОГО ПРОЦЕССА И ОБУЧЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Грицань И.И., Павлов Ю.И., Холопов А.А., Анфимова И.А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: pavlovu@yandex.ru

Структура сестринского процесса включала: обследование, постановку сестринского диагноза, планирование сестринской помощи, реализацию плана, оценку результатов. Технология сестринского процесса была применена в течение 1 года у 12 пациентов с ДЦП в возрасте 4–6 лет (основная группа). Группа сравнения состояла также из 12 детей с ДЦП. Уровень локомоторных функций (V. Vojta, 1992) в основной группе повысился с $2,75 \pm 0,08$ до $4,25 \pm 0,07$ балла ($p < 0,05$), а в группе сравнения с $2,8 \pm 0,1$ до $3,5 \pm 0,09$ ($p > 0,05$). При оценке психоэмоционального фона и общего настроения детей (Изард К.Э., 2009) установлено, что у детей основной группы преобладали такие эмоции, как радость (11,5 vs 4,9 дней в месяц) и спокойное состояние (10,2 vs 7,5 дней в месяц), дети группы сравнения чаще находились в подавленном состоянии (соответственно 4,8 и 7,5 дней в месяц), чаще испытывали агрессию (5,0 vs 1,1), страх (5,0 vs 2,5) и грусть (7,5 vs 4,9). Обучение родителей детей с ДЦП (66 человек) по специальной программе повысило уровень комплаентности у 95% и уровень медицинской активности у 90% родителей.

Ключевые слова: сестринский процесс, детский церебральный паралич, реабилитация, обучение родителей

NURSING PROCESS TECHNOLOGY AND TRAINING OF THE PARENTS IN COMPLEX REHABILITATION OF CHILDREN WITH INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS

Gritsan I.I., Pavlov Y.I., Kholopov A.A., Anfimova I.A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, email: kanc@chelsma.ru

The structure of nursing process includes inspection, nursing diagnosis, planning of the nursing interventions, realization of the plan and estimation of the results. The technology of nursing process was applied during a year for 12 patients with infantile cerebral paralysis (ICP) at the age of 4–6 years (the test group). The comparison group also consisted of 12 children of the same age with ICP. Locomotors functions level (V. Vojta, 1992) raised in the test group from $2,75 \pm 0,08$ to $4,25 \pm 0,07$ points ($p < 0,05$), and in the comparison group – only from $2,8 \pm 0,1$ to $3,50 \pm 0,09$ points ($p > 0,05$). During estimation of psychoemotional background and the general mood of children (Izard K.E., 2009) we have found, that in the test group prevailed such emotions as pleasure (11,5 vs 4,9 days per month), and children were longer in calm condition (10,2 vs 7,5 days per month), while children of comparison group were longer in a dejectedness (7,5 vs 4,8 days per month), and manifested aggression (5,0 vs 1,1), fear (5,0 vs 2,5) and grief (7,5 vs 4,9) more often. Training of the parents of children with ICP (66 persons) in the special program raised the compliance level in 95% and medical activity level in 90% of the parents.

Keywords: nursing process, infantile cerebral paralysis, rehabilitation, training of the parents

В настоящее время число детей с ограниченными возможностями здоровья и детей-инвалидов в России неуклонно растет. По данным официальной статистики Управления здравоохранения Администрации г. Челябинска и Уполномоченного по правам ребенка Челябинской области на территории области на начало 2013 года проживали 11538 детей-инвалидов, что составляет 1,75% от всего детского населения Челябинской области. За последние 5 лет отмечается рост показателя инвалидности детского населения с 168,6 в 2008 г. до 175,5 в 2012 г., прирост составил 4,1%.

Высокий уровень инвалидности среди детского населения диктует создание и развитие службы эффективной, комплексной реабилитации действующей на принципах интегративного, межведомственного подхода. Одним из ведущих учреждений в г. Челябинске, осуществляющих комплексную

реабилитацию детей с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата, является муниципальное бюджетное дошкольное образовательное учреждение Центр развития ребенка – детский сад № 181. Центр рассчитан на 65 мест для детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата в возрасте с 2 до 8 лет. Реабилитационный процесс в учреждении имеет циклическую структуру и включает в себя медицинскую, психологическую реабилитацию, дефектологическую и педагогическую коррекцию, а также взаимодействие с семьей ребенка.

В современных системах здравоохранения многих стран общепринятым при оказании сестринской помощи является использование технологии сестринского процесса. Сестринский процесс представляет собой научно обоснованный циклический алгоритм действий медсестры, состоящий из пяти этапов [2]. Принципы организа-

ции реабилитационного процесса у детей с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата нашли отражение в пяти этапах сестринского процесса. Так, принцип необходимости физикального, психологического и социального обследования (assessing phase) при поступлении ребенка в Центр соответствует первому этапу сестринского процесса. Принцип выявления основных проблем ребенка и его семьи с определением долгосрочных и краткосрочных целей согласно реабилитационному потенциалу ребенка соответствует второму этапу (постановка сестринского диагноза – diagnosing phase). Принцип обязательного планирования реабилитационных мероприятий идентичен третьему этапу сестринского процесса (planning phase). Принцип комплексного воздействия и принцип активного участия ребенка и его семьи соответствуют основным принципам организации работы мультидисциплинарной бригады (четвертый этап – реализация плана – implementing phase). Промежуточная и конечная оценка результатов (пятый этап evaluating phase) по мере достижения поставленных целей является необходимым этапом как сестринского, так и реабилитационного процессов [5].

В РФ технология сестринского процесса не внедрена в практическое здравоохранение и используется обычно лишь в качестве модели организации медицинской помощи.

Целью исследования была апробация технологии сестринского процесса и обучения родителей, выявление ее эффективности при комплексной реабилитации детей с детским церебральным параличом (ДЦП).

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе Центра развития ребенка – детского сада № 181 г. Челябинска. В процессе реабилитации на I этапе сестринского процесса медицинская сестра формирует информационную базу данных о пациенте и его семье в Протоколе сестринского обследования, где определяются различные уровни потребностей ребенка. При этом она должна оценить следующие параметры:

- состояние основных функциональных систем организма;
- эмоциональный и интеллектуальный фон, диапазон адаптации к стрессам;
- способность к самоуходу;
- сведения об окружающей среде в плане положительных и отрицательных влияний (факторы риска)
- социологические данные.

Проведя анализ состояния пациента, на II этапе медицинская сестра выясняет проблемы ребенка, связанные с заболеванием, и формирует сестринский диагноз. Сестринский диагноз – это настоящее и потенциальное состояние здоровья пациента, выявленное в результате сестринского обследования и требующее сестринских вмешательств. Между врачебным и се-

стринским диагнозами существует различие. Врачебный диагноз концентрируется на распознавании патологических состояний, нозологий, а сестринский – основывается на описании реакций пациентов или его родственников на проблемы, связанные со здоровьем, охватывает все сферы жизнедеятельности пациента, в связи с чем сестринские диагнозы подразделяются на физиологические, психологические, духовные, социальные. Перечень сестринских диагнозов, утвержденных Американской Ассоциацией медсестер NANDA (1986), насчитывает в настоящее время 114 основных наименований, в числе которых гипертермия, боль, стресс, страх, беспокойство, социальная самоизоляция, недостаточная самогигиена, нарушение координации, тугоподвижность суставов, пониженная физическая активность, недостаток знаний и другие [7]. Сестринский диагноз может содержать несколько формулировок и меняться каждый день и даже в течение дня по мере того, как изменяются реакции организма на болезнь.

Сестринский диагноз является основой для III этапа сестринского процесса – планирования. В Протоколе сестринского вмешательства формируются цели и мероприятия, указываются примерные сроки и итоговая оценка мероприятий.

Целью IV этапа является выполнение действий в соответствии с планом. На V этапе медицинская сестра оценивает свои действия. В Протоколе сестринского вмешательства фиксирует результаты своих наблюдений за пациентом. Здесь она делает запись об изменениях состояния ребенка, чему обучила маму, как мама выполняет рекомендации врача, массажиста, логопеда.

Пример:

***I этап.** Руслан Р., диагноз с-м ДЦП, спастический гемипарез тяжелой степени, гидроцефально-гипертензионный синдром, ЗПР. Поступил на лечение в Центр в возрасте 3 лет. Ребенок от I беременности после 11 лет бесплодия. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания – 13–15 нед., 18–24 нед. У матери во время беременности отмечался гестоз, анемия, уреоплазмоз. Ребенок родился с массой 3500 г, рост 52 см. Оценка по шкале Апгар 6–7 баллов, через 16 часов состояние ухудшилось – акроцианоз, судорожная готовность, сопорозное состояние, был переведен в реанимационное отделение, где находился в течение 3 недель. В 1,5 мес. неврологом выставлен диагноз: натальная церебральная травма, с-м двигательных нарушений, псевдобульбарный с-м, угрожаем по ДЦП, микроцефалии. Далее отставал в развитии, неоднократно лечился в неврологических отделениях, неврологическом санатории. В 1,5 года выставлен диагноз: последствия раннего органического поражения ЦНС, с-м ДЦП. Мать воспитывает ребенка сама, отец из семьи ушел. Мать ощущает по отношению к ребенку чувство вины, воспитывает по типу гиперопеки. Мама отрицательно относится к медикаментозному лечению («не хочет губить печень») и вообще не очень доверяет врачам.*

При осмотре – ребенок ходит самостоятельно, неуверенно, хромот на правую ногу, правая рука в вынужденном положении. Выраженная сгибательно-пронаторная контрактура правого локтевого сустава и сгибательная контрактура правого коленного сустава. Объем активных движений верхней и нижней конечности соответствует 25% нормального объема. Мышечный тонус высокий. Мальчик в контакт

не вступает, двигателью расторможен, эмоционально лабилен, боязлив. Речи нет, отдельные звуки, хотя, со слов мамы, дома произносит некоторые слова. Себя практически не обслуживает. Интеллектуальные предпосылки низкие. Из сопутствующих заболеваний атопический дерматит, который ярко выражен на данный момент. Мама отмечает у ребенка плохой сон из-за кожного зуда.

II этап. У ребенка нарушены потребности в движении, во сне, в общении, в безопасности. Проблемы (сестринский диагноз): нарушение двигательной активности, кожный зуд, высокий риск инфицирования кожи, дефицит гигиенических навыков, страх, тревожность, связанные с переменой

обстановки, отсутствием матери, дефицит знаний матери о заболевании и лечении, низкий уровень комплаентности.

Приоритетные проблемы – кожный зуд, дефицит знаний матери о диете при дерматите, низкая комплаентность, обусловленная дефицитом знаний о ДЦП и принципах оказания помощи.

Потенциальные – высокий риск инфицирования кожи, нарастание страха, тревоги, увеличение контрактур, ухудшение состояния ребенка вследствие низкой комплаентности матери.

Рассмотрим **план сестринского вмешательства (III этап)** при решении приоритетной проблемы ребенка (табл. 1).

Таблица 1

План сестринского вмешательства при решении приоритетной проблемы ребенка

Дата	Проблема ребенка и его родителей	Цели (ожидаемый результат)	Действия медсестры (IV этап)	Итоговая оценка эффективности и возможные коррективы (V этап)
11.09	Кожный зуд	Уменьшение кожного зуда	Обрабатывать кожные покровы детским кремом, места расчесов – краской Кастеллани, дать антигистаминный препарат по назначению врача	Зуд должен уменьшиться
11.09	Дефицит знаний мамы о правильном питании ребенка	Мама понимает необходимость правильного питания ребенка	Провести беседу о диете при дерматите	Мама исключила из пищи аллергены, зуд стал меньше.
13.09	Дефицит знаний о проведении водных процедур	Мама знает, как правильно купать ребенка	Провести беседу о правильном купании	Мама правильно купает ребенка, явления дерматита стихают
16.09				Кожный зуд прекратился, сон нормализовался.

Предложенные нами новые организационные формы работы были применены в течение 1 года у 12 пациентов в возрасте 4–6 лет с диагнозом ДЦП. Группа сравнения состояла также из 12 детей с тем же диагнозом. Полученные результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета статистической программы Statistica for Windows 6.0. Данные выражали в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение

В конце периода наблюдения были проанализированы результаты примененных нововведений. Были отмечены следующие преимущества:

- более четко соблюдался принцип преемственности в реабилитации между медицинскими работниками, педагогами и родителями;

- в рамках сестринского процесса медицинские сестры более детально оценивали состояние пациента, продумывали и регистрировали планы своих мероприятий по

уходу; контакт с ребенком и родителями стал теснее;

- врачи использовали в лечебном процессе дополнительные сведения о пациенте, полученные от медицинских сестер; часть своих непрофильных функций делегировали медицинским сестрам;

- старшая медицинская сестра, используя сестринскую документацию, имела возможность контролировать деятельность медицинских сестер по уходу, определять уровень их профессиональных знаний и навыков (Протоколы сестринского вмешательства);

- активное участие медицинских сестер усиливало вовлеченность родителей в совместное решение проблем ребенка, медицинские сестры оказывали практическую помощь родителям в уходе за ребенком на дому, помогали родителям осваивать элементы массажа, гимнастики, обучали родителей изготовлению различных ортопедических приспособлений для использования их в домашних условиях.

С целью изучения влияния технологии сестринского процесса на результаты реабилитации нами было проанализировано состояние двигательной и психоэмоциональной сферы в основной группе

и группе сравнения. Для оценки двигательной сферы мы исследовали уровень локомоторных функций [6]. Результаты проведенного исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

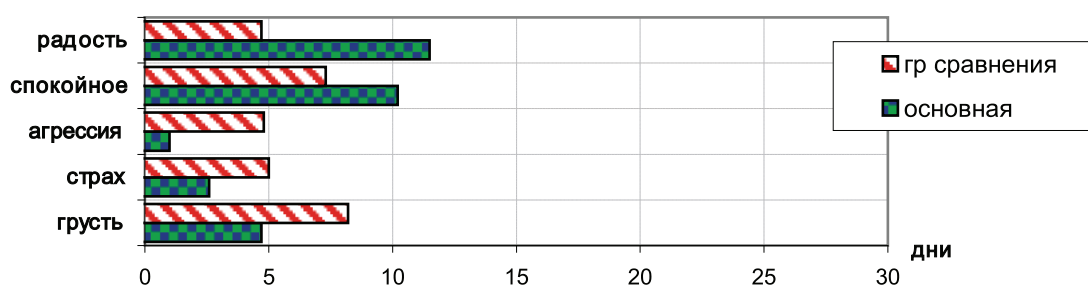
Состояние двигательной сферы (в баллах, $M \pm m$)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	Начало года	Конец года	Начало года	Конец года
Уровень локомоторных функций	2,75 ± 0,08	4,25 ± 0,07 p < 0,05	2,8 ± 0,1	3,5 ± 0,09

Как видно из полученных результатов, уровень локомоторных функций в основной группе повысился в среднем на 1,5 балла, а в группе сравнения – в среднем на 0,7 балла. Эти результаты свидетельствуют об улучшении локомоторных функций в обеих группах, но в основной группе положительная динамика выражена сильнее.

Для изучения психоэмоционального фона и общего настроения детей мы использовали модифицированную нами шкалу эмоционального состояния [4]. Для исследования восприятия детьми эмоций

и оценки своего настроения мы разработали карточки, на которых было схематично изображено лицо человека в определенном эмоциональном состоянии. Были выбраны наиболее яркие и понятные для ребенка эмоции, а именно: радость, спокойное состояние, страх, гнев и грусть. На этапе обработки результатов оценивали количество используемых детьми элементов для изображения определенной эмоции и настроения в течение месяца. Динамика изменения психоэмоционального состояния представлена на рисунке.



Изменение психоэмоционального состояния детей

Как видно на рисунке, у детей основной группы преобладали такие эмоции, как радость и спокойное состояние (в среднем 11,5 и 10,2 дней в месяц), дети группы сравнения почти треть месяца находились в подавленном состоянии.

Таким образом, данные обследования выявили следующие тенденции: в течение исследуемого периода дети основной группы были эмоционально стабильны, у них преобладал ровный и повышенный фон настроения (средний балл 4,5 по шкале эмоционального состояния). Средняя оценка баллов у детей группы сравнения показала, что дети больше склонны к пониженному фону настроения, эмоционально лабильны, средний балл 3,3 по шкале эмоционального состояния.

Современные технологии реабилитации требуют активного участия семьи в реабилитационном процессе. Для этого родители должны стать равноправными партнерами специалистов, много знать и уметь. В последние годы стала активно развиваться такая форма медицинской профилактики, как Школы для пациентов. Мы разработали программу и методику Школы для родителей детей с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата, цель которой – способствовать повышению приверженности родителей к лечению и реабилитации детей, улучшению выполнения родителями рекомендаций, сформировать у них мотивацию к сохранению своего здоровья и повысить ответственность за здоровье ребенка. Своевременно полученная

родителями информация о специалистах, о методах реабилитации в домашних условиях позволяет существенно облегчить реабилитационный процесс. Первый опыт внедрения школы показал, что обучение родителей (66 человек) сопровождается повышением уровня их комплаентности у 95 % и уровня медицинской активности у 90 % родителей.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о том, что апробация технологии сестринского процесса на базе Центра развития ребенка прошла успешно и положительно повлияла на эффективность комплексной реабилитации детей с ДЦП: улучшение локомоторных функций, психоэмоционального фона и общего настроения детей. Для реабилитации и обучения родителей в Школе целесообразно использовать методологию сестринского процесса, которая позволяет выявлять и корректировать медицинские, социальные и психологические проблемы семьи больного ребенка.

Список литературы

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Челябинской области в 2011 году. Министерство здравоохранения Челябинской области. ГБУЗ «ЧОМИАЦ». – Челябинск, 2012. – 168 с.
2. Двойников С.И. Теория сестринского дела: Учебное пособие для студентов факультета высшего сестринского образования / С.И. Двойников, Л.А. Карасева, Л.А. Пономарева. – Самара: Перспектива, 2002. – 160 с.
3. Информационный сборник показателей деятельности учреждений здравоохранения и здоровья населения Челябинской области за 2011 г. Министерство здравоохранения Челябинской области. ГБУЗ «ЧОМИАЦ». – Челябинск, 2012. – 65 с.
4. Изард К.Э. Психология эмоций. – СПб.: Питер, 2009. – 264 с.
5. Калинина С.А. Научное обоснование организационных форм повышения эффективности работы сестринского персонала отделений восстановительного лечения и реабилитации многопрофильной больницы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 23 с.
6. Козьявкин В.И. Детские церебральные параличи / В.И. Козьявкин, М.А. Бабадаглы, С.К. Ткаченко., О.А. Качмар. – Львов, 1999. – 312 с.
7. Перфильева Г.М. Международная классификация сестринской практики // Медицинская сестра. – 1999. – № 6. – С. 35–38.

References

1. Gosudarstvennyj doklad o sostojanii zdorov'ja nasele-nija i dejatel'nosti uchrezhdenij zdavoohranenija Cheljabinskoy oblasti v 2011 godu. [The State Report on a Health of the Population and Activity of Healthcare Institutions of Chelyabinsk Oblast in 2011. Ministry of Health of Chelyabinsk Oblast]. Chelyabinsk, GBUZ «ChOMIAC», 2012. 168 p.
2. Dvojniov S.I. Teorija sestrinskogo dela: Uchebnoe posobie dlja studentov fakul'teta vysshego sestrinskogo obrazovanija [Nursing Theory: Manual for Higher Nursing Education Departments]. Samara, Perspektiva, 2002. 160 p.
3. Informacionnyj sbornik pokazatelej dejatel'nosti uchrezhdenij zdavoohranenija i zdorov'ja naselenija Cheljabinskoy oblasti za 2011g. [The Information Collection of Activity Indicators of Healthcare Institutions and Health of Chelyabinsk Oblast population for 2011. Ministry of Health of Chelyabinsk Oblast]. Chelyabinsk, GBUZ «ChOMIAC», 2012. 65 p.
4. Izard K.J. Psihologija jemocij [Psychology of emotions]. Saint-Petersburg, Piter, 2009. 264 p.
5. Kalinina S.A. Nauchnoe obosnovanie organizacionnyh form povyshenija jeffektivnosti raboty sestrinskogo personala otdelenij vosstanovitel'nogo lechenija i reabilitacii mnogoprofil'noj bol'nicy: Avtoref. dis. kand. med. nauk [Scientific Justification of Organizational Forms of Nursing Staff Overall Performance Increase in Recovery Treatment and Rehabilitation Departments of Versatile Hospital: Avtoref. thes. cand. of medical sciences]. Saint-Petersburg, 2008. 23 p.
6. Kozjavkin V.I. Detskie cerebral'nye paralichi [Infantile Cerebral Paralysis]. Lvov, 1999. 312 p.
7. Perfilieva G.M. Medicinskaja sestra, 1999, no 6, pp. 35–38.

Рецензенты:

Лапик С.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой теории и практики сестринского дела, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Тюмень;

Павленко Т.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой сестринского дела, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 11.04.2014.

УДК 616.33-007.17-072.1-089

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА НИЗКОЙ СТЕПЕНИ

¹Гучетль А.Я., ²Гучетль Т.А., ¹Корочанская Н.В.

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, e-mail: guchetl@mail.ru;

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1», Краснодар, e-mail: tima-mail@mail.ru

Цель исследования. Оптимизировать тактику ведения пациентов с диспластическими изменениями желудка низкой степени, включающую хромооскопию, магнификационное эндоскопическое исследование, применение эндоскопических методов лечения. Материал и методы исследования. Скрининговому эндоскопическому исследованию были подвергнуты 13255 больных с хроническим гастритом, в результате чего у 224 пациентов были диагностированы диспластические изменения, в том числе у 190 – дисплазия низкой степени, у 34 пациентов – дисплазия высокой степени. Всем больным с диспластическими изменениями выполняли магнификационную гастроуденоскопию, хромооскопию 0,5% раствором метиленового синего с забором гастробиоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ), при выявлении дисплазии высокой степени проводили эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ). Результаты и выводы. Пациентам с дисплазией СОЖ низкой степени выполняли колпачковую или петлевую резекцию участка диспластически измененной СОЖ. Проведенное исследование продемонстрировало, что динамическое наблюдение больных в группе риска развития пренеопластических поражений желудка, включающее комплексную диагностику с эндоскопическим ультразвуковым исследованием и магнификационной эндоскопией, индивидуализированный забор материала для патогистологического исследования в зависимости от степени дисплазии, позволяет своевременно диагностировать и лечить пренеопластические изменения и ранний рак желудка.

Ключевые слова: скрининг предраковых изменений желудка, дисплазия слизистой оболочки желудка низкой степени, эндоскопическое лечение

THE TACTICS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH LOW GRADE GASTRIC DYSPLASTIC ALTERATIONS

¹Gychetl A.Y., ²Gychetl T.A., ¹Korochanskaya N.V.

¹State Budgetary Institution of health care Krai clinic hospital № 2,

Krasnodar; e-mail guchetl@mail.ru;

²State Budgetary Institution of health care Krai clinic hospital № 1,

Krasnodar; e-mail: tima-mail@mail.ru

Aim of the study: Optimization of the tactics for treatment of patients with low grade gastric dysplastic alterations. The treatment tactics included chromoscopy, magnificated endoscopy and using of endoscopic methods. Materials and methods: 13255 patients with chronic gastritis underwent screening endoscopy. The dysplastic alterations were revealed in 224 patients. Among them 190 patients had low grade dysplasia, and 34 ones – high grade dysplasia. The magnificated gastroduodenoscopy, chromoscopy with 0.5% methylene blue and gastric mucosa (GM) tissue samplings were performed to all patients. Patients with high grade dysplasia underwent endoscopic sonography (ES). Results and conclusions: The bubble or loop resection of dysplastic mucosal site were performed to patients with low grade GM. The investigation performed was demonstrated that dynamic observation of patients with risk of gastric pre-neoplasm is very important. The complex diagnostics included Endoscopic sonography, magnificated endoscopy, individual tissue sampling for path histology. The tactics allowed timely revealed and treated the pre-neoplasm and earlier gastric cancer.

Keywords: pre-cancer gastric alteration screening, low grade gastric mucosa dysplasia, endoscopy

Проблема диагностики предраковых изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и раннего рака желудка (РЖ) является весьма актуальной в связи с высокой распространенностью заболевания и неблагоприятным прогнозом. Оценке значения дисплазии как ступени в сложном процессе морфогенеза РЖ было посвящено большое число работ [1, 7, 13]. Дисплазия низкой и высокой степени при различных предраковых заболеваниях желудка встречается в следующих соотношениях: при аденоме в 40,2 и 13,2% соответственно; при хроническом гастрите – в 14 и 2,7%, при хронической язве – в 26,2 и 5,8% [3]. У больных РЖ I–II стадий в окружающей опухоль

слизистой оболочке дисплазия низкой степени регистрировалась в 41,6% случаев и у 70,5% больных выявлялась дисплазия высокой степени. Подтверждением причинно-следственной связи между дисплазией и РЖ служат результаты, полученные Н.К. Koch et al. [10, 12]. В течение 12–24 месяцев прогрессирование дисплазии низкой степени зарегистрировано у 4–8% больных, а дисплазии высокой степени – у 18–20% больных. При наблюдении за больными с тяжелой дисплазией у 26 из 279 человек был диагностирован РЖ [3].

При выявлении дисплазии высокой степени, как правило, рекомендуют эндоскопическое удаление зоны дисплазии [4, 11].

Однако до настоящего времени тактика ведения пациентов с дисплазией низкой степени остается недостаточно разработанной.

Цель – оптимизировать тактику ведения пациентов с диспластическими изменениями желудка низкой степени, включающую хромокопию, магнификационное эндоскопическое исследование, применение эндоскопических методов лечения.

Материал и методы исследования

Скрининговому эндоскопическому исследованию были подвергнуты 13255 больных с хроническим гастритом, наблюдавшихся с 2005 по 2008 годы в Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии, а с 2008 по 2011 годы – в краевых клинических больницах № 1 и 2. За время проведения скрининга было выявлено 224 случая диспластических изменений СОЖ.

Пациенты с диспластическими изменениями СОЖ находились под динамическим диспансерным наблюдением, в ходе которого были выделены 2 группы. В 1-ю группу (190 человек) вошли пациенты с диспластическими изменениями СОЖ низкой степени, 2-я группа (34 человек) представлена больными с диспластическими изменениями высокой степени.

Всем больным выполняли магнификационную гастродуоденоскопию с функцией 115-кратного оптического увеличения, хромокопию 0,5% раствором метиленового синего и забором гастробиоптатов СОЖ по схеме: антральный отдел (3 биоптата: 1, 2 – большая и малая кривизна, 3 – угол желудка), тело желудка (1, 2 – большая и малая кривизна или передняя и задняя стенки тела желудка), а также из всех очаговых изменений СОЖ. Пациентам с дисплазией высокой степени проводили эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) с целью определения распространенности процесса. Стадию и степень хронического атрофического гастрита (ХАГ) определяли гистологически и гистохимически, учитывая выраженность атрофии, воспаления и дисрегенераторных изменений (метаплазия, дисплазия) в гастробиоптатах, с последующей оценкой интегральных показателей по визуально-аналоговой шкале, утвержденной решением III съезда Российского общества патологоанатомов [2].

В ходе диспансерного наблюдения все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию в течение 8 недель: полная суточная доза ингибиторов протонной помпы, эрадикационная терапия 1 или 2 линии при подтверждении контаминации *Helicobacter pylori* [5, 6]. В комплексное лечение при необходимости включали цитопротективную терапию (висмут трикалия дицитрат), антациды.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Анализ различий качественных признаков проводился с использованием точного критерия Фишера. Полученные различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для описания изменений на поверхности диспластических образований слизистой желудка были использованы класси-

фикации, предложенные Sakaki и японской ассоциацией исследования рака желудка [9, 14]. По типу изменений формы желудочной ямки и данных патогистологического исследования больные распределились следующим образом: в первой группе смешанный тип коротких линейных и извитых ямок (тип ВС) выявлялся у 16 (8,4%) пациентов, удлиненные извитые ямки (тип С) – у 104 (54,7%), ворсинчатоподобные ямки (тип CD) – у 65 (34,2%), ямки в виде сетки (тип D) – у 5 (2,6%); во второй группе смешанный тип коротких линейных и извитых ямок (тип ВС) не встретился, удлиненные извитые ямки (тип С) диагностированы у 3 (8,8%), ворсинчатоподобные ямки (тип CD) – у 21 (61,8%), ямки в виде сетки (тип D) – у 10 (29,4%).

При выявлении дисплазии низкой степени методом петлевой электроэксцизии были прооперированы 52 пациента, с помощью колпачковой резекции или щипцов для «горячей» биопсии – 104 человека. Дисплазия высокой степени СОЖ у 34 пациентов явилась показанием к выполнению эндоскопической резекции с диссекцией в подслизистом слое.

Удаление диспластических образований СОЖ небольшого размера (менее 0,5 см), на основании которых трудно набросить петлю, осуществлялось с помощью метода колпачковой резекции, предложенного Inoue [8]. Электроэксцизия диспластических образований СОЖ с помощью колпачка применялась для получения материала для исследования и с целью лечения. При диспластических образованиях слизистой желудка небольшого размера во время электроэксцизии обычным петлевым методом ткани сгорают и не удается получить полноценный материал для гистологического исследования. Слизистая оболочка после удаления очаговых образований методом колпачковой резекции заживала в течение 7–10 дней.

При выполнении электроэксцизии мы применяли различные технические приемы, облегчающие выполнение манипуляции и обеспечивающие безопасность вмешательства. Так, для полного удаления образования и предупреждения перфорации желудка по игле под основание образования вводился стерильный раствор: раствор хлорида натрия 0,9% – 10,0 мл, адреналин 0,1% – 1,0 мл, раствор метиленового синего 0,5% – 1,0 мл. За счет образовавшегося инфильтрата образование приподнималось, облегчая наложение петли на нужном уровне, а наличие красителя и сосудосуживающего препарата позволяло оценивать глубину удаления и снизить риск

интраоперационного кровотечения. После наложения петли во время эндоскопического лечения проводилось пробное затягивание петли и отведение полипа от собственной мышечной оболочки слизистой. При этом осматривалось место наложения петли под увеличением для оценки адекватности удаления.

Удаление полиповидных образований более 0,5 см производилось петлей со стандартным сечением режущей части на различных режимах электрохирургического аппарата. При электроэксцизии на разных режимах работы электрохирургического блока значительного кровотечения не отмечалось. Отсечение производилось на ре-

жиме резания. Ожоговый струп отторгался в течение 4–6 дней. После удаления образования возникал дефект слизистой оболочки желудка, иногда значительных размеров, который заживал в течение 3–4 недель. Дефекты после удаления очага диспластически измененной слизистой оболочки закономерно заживали. У большинства больных отсутствовали какие-либо клинические проявления. У 32 пациентов с низкой степенью дисплазии (16,8%) возникли осложнения (таблица) в виде кровотечения, которое диагностировалось в первые часы или сутки после вмешательства и было остановлено консервативно с использованием эндоскопических методик.

Сравнительные результаты эндоскопической петлевой резекции, колпачковой резекции, обычной эндоскопической резекции с эндоскопической резекцией слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое

	Колпачковая резекция	Петлевая резекция	Эндоскопическая резекция слизистой	Эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией	
Число пациентов	104 (46,4)	52 (23,2)	34 (15,2)	34 (15,2)	224 (100)
Частота кровотечений, чел. (%)	12 (11,5)	6 (11,5)	14 (41,2)	7 (20,6)	39 (17,4)
Частота перфораций, чел. (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,9)	1 (0,4)
Частота рецидивов, чел. (%)	0 (0)	10 (19,2)	5 (14,7)	6 (17,7)	21 (9,4)
Летальность, чел. (%)	0 (0)	0 (0)	0(0)	0 (0)	0 (0)

Сравнительный анализ результатов удаления патологических участков СОЖ при помощи различных эндоскопических методик не выявил достоверных различий ($p > 0,05$). Рецидивы диспластических изменений СОЖ (9,4%) выявлялись при контрольном эндоскопическом осмотре и удалялись с помощью аргонно-плазменной коагуляции.

Выводы

Скрининговое исследование по выявлению раннего рака желудка и предраковых изменений СОЖ включает комплексное эндоскопическое исследование (ЭУЗИ, магнификационная эндоскопия, хромоэндоскопия, забор материала для патогистологического исследования) верхнего отдела пищеварительной трубки у лиц с хроническим атрофическим гастритом. Для пациентов с дисплазией СОЖ низкой степени, с магнификационной картиной CD и D типов по классификации Sakaki, оптимальной тактикой лечения является колпачковая или петлевая резекция участ-

ка диспластически измененной слизистой для верификации диагноза и динамическое наблюдение в виде эндоскопических осмотров каждые 6 месяцев на протяжении 2 лет с повторными биопсиями. Наблюдение прекращается при отсутствии рецидива заболевания в течение 2 лет.

Применение колпачковой резекции слизистой оболочки желудка с последующим патогистологическим исследованием позволило верифицировать диагноз дисплазии. Эпителлизация дефекта слизистой при этом наступала в течение 7–10 дней, осложнения отсутствовали. Применение петлевой электроэксцизии с инъекцией в подслизистый слой физиологического раствора позволило произвести забор гистологического препарата единым блоком. После этой манипуляции полная эпителлизация происходила к концу 3–4 недели. Кровотечения, возникшие у 16,8% пациентов (32 больных), купировались консервативно с применением эндоскопических методик гемостаза. В сроки от 6 до 24 месяцев пренеопластические образования не рецидивировали.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Капуллитр Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М., 1998. – 484 с.

2. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Новая классификация хронического гастрита // Актуальные вопросы патологической анатомии: материалы III съезда Российского общества патологоанатомов. – Самара, 2009. – Т.1. – С. 5–8.

3. Аруин Л.И. Рак желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – т.9, № 1. – С. 67–72.

4. Catalano F., Trecca A., Rodella L., et al. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. – 2009. – № 23(7). – P. 1581–1586.

5. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht Consensus Report. Gut. – 1997. – № 41 (1). – P. 8–13.

6. Demirel B.B., Akkas B.E., Vural G.U. Clinical factors related with helicobacter pylori infection--is there an association with gastric cancer history in first-degree family members? // Asian Pac J Cancer Prev. – 2013. – № 14(3). – P. 1797–802.

7. Goldstein N.S., Levin K.J. Gastric epithelial dysplasia and adenoma: historical review and histological criteria for grading. Hum. Pathol. – 1997. – № 28. – P. 127–133.

8. Inoue H., Takeshita K., Hori H., Muraoka Y., Yoneshima H., Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions Gastrointestinal Endoscopy. – 1993. – № 39. – P. 58–62.

9. Japanese Gastric Cancer Association Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 2nd English ed. Gastric Cancer. – 1998. – № 1. – P. 10–24.

10. Koch H.K., Oehlert M. and Oehlert W. An evaluation of gastric dysplasia in the years 1986 and 1987. Pathol Res Pract. – Vol.186, № 1, – P. 80–84.

11. Nakamoto S., Sakai Y., Kusanuki J., et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. – 2009. – № 41(9). – P. 746–750.

12. Rugge M., De Boni M., G. Pennelli, M. De Bona, L. Giacomelli, M. Fassan, D. Basso, M. Plebani, D.Y. Graham Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2010. – Vol. 31, Issue 10. – P. 1104–1111.

13. Ruggu M., Leandro G., Farinati F. Et al. Gastric epithelial dysplasia. – Cancer, 1995. – Vol.76. – P. 376–82.

14. Sakaki N., Iida Y., Okazaki Y., Kawamura S., Takemoto T. Magnifying endoscopic observation of the gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis // Endoscopy. – 1978. – Vol.10. – P. 269–274.

References

1. Aruin L.I., Kapullir L.L., Isakov V.A. Morfologicheskaja diagnostika boleznej zheludka i kishechnika. M., 1998. 484 p.

2. Aruin L.I., Kononov A.V., Mozgovoy S.I. Novaja klassifikacija hronicheskogo gastrita // Aktual'nye voprosy patologiczeskoj anatomii: materialy III sezda Rossijskogo obshhestva patologoanatomov. Samara, 2009. T.1. pp. 5–8.

3. Aruin L.I. Rak zheludka // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1999. t.9, no. 1. pp. 67–72.

4. Catalano F., Trecca A., Rodella L., et al. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. 2009. no. 23(7). pp. 1581–1586.

5. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht Consensus Report. Gut. 1997. no. 41 (1). pp. 8–13.

6. Demirel B.B., Akkas B.E., Vural G.U. Clinical factors related with helicobacter pylori infection-is there an association with gastric cancer history in first-degree family members? // Asian Pac J Cancer Prev. 2013. no. 14(3). pp. 1797–802.

7. Goldstein N.S., Levin K.J. Gastric epithelial dysplasia and adenoma: historical review and histological criteria for grading. Hum. Pathol. 1997. no. 28. pp. 127–133.

8. Inoue H., Takeshita K., Hori H., Muraoka Y., Yoneshima H., Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions Gastrointestinal Endoscopy. 1993. no. 39. pp. 58–62.

9. Japanese Gastric Cancer Association Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 2nd English ed. Gastric Cancer. 1998. no. 1. pp. 10–24.

10. Koch H.K., Oehlert M. and Oehlert W. An evaluation of gastric dysplasia in the years 1986 and 1987. Pathol Res Pract. Vol.186, no. 1, pp. 80–84.

11. Nakamoto S., Sakai Y., Kusanuki J., et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 2009. no. 41(9). pp. 746–750.

12. Rugge M., De Boni M., G. Pennelli, M. De Bona, L. Giacomelli, M. Fassan, D. Basso, M. Plebani, D.Y. Graham Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2010. Vol. 31, Issue 10. pp. 1104–1111.

13. Ruggu M., Leandro G., Farinati F. Et al. Gastric epithelial dysplasia. Cancer, 1995. Vol.76. pp. 376–82.

14. Sakaki N., Iida Y., Okazaki Y., Kawamura S., Takemoto T. Magnifying endoscopic observation of the gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis // Endoscopy. 1978. Vol. 10. pp. 269–274.

Рецензенты:

Дурлештер В.М., д.м.н., профессор кафедры хирургии № 1 ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;
Демин Д.И., д.м.н., профессор, заместитель главного врача ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 615.8-7

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ И КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

Дорожинская Е.В., Кулишова Т.В.

ЗАО «Курорт Белокуриха» санаторий «Сибирь», Белокуриха, e-mail: dorogsv@mail.ru

Проведен анализ динамики клинических проявлений и иммунологических показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в период ремиссии, I и II стадии (легкое и среднетяжелое течение) заболевания. Изучена эффективность использования общей магнитотерапии (ОМТ) в комплексе санаторно-курортного лечения больных ХОБЛ. Все больные методом случайной выборки разделены на 2 рандомизированные группы. Основная группа получала базовый комплекс и ОМТ. Группа сравнения получала только базовый комплекс. Эффективность терапии оценивали по динамике основных клинических проявлений заболевания: кашель, мокрота, одышка и иммуноглобулинов А, М, G, E, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). По данным анализа клинических симптомов в основной группе, в отличие от группы сравнения, достоверно в большей степени уменьшился кашель и продукция мокроты. Установлены статистически достоверные межгрупповые различия после лечения по таким клиническим показателям, как кашель и продукция мокроты. Курс лечения с использованием ОМТ привел к достоверному увеличению содержания в крови IgA, уменьшению содержания IgM и титра ЦИК. В группе сравнения у пациентов с аналогичной стадией заболевания достоверно понизился только титр IgM. По таким показателям, как IgG, IgE, статистически значимых различий не установлено.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), общая магнитотерапия (ОМТ), санаторно-курортное лечение, кашель, одышка, мокрота, иммуноглобулины А, М, G, E, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)

DYNAMICS IMMUNOLOGICAL REACTIVITY AND CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH COPD IN INTEGRATED TREATMENT WITH GENERAL MAGNETOTHERAPY

Dorozhinskaya E.V., Kulishova T.V.

JSC «Resort Belokurikha» sanatorium «Siberia», Belokurikha, e-mail: dorogsv@mail.ru

The dynamics of clinical manifestations and immunological parameters in patients hronichekoey obstructive pulmonary disease (COPD) in remission, I and stage II (mild and moderate severity of the) disease. Studied the effectiveness of using a common magnetic therapy (OMT) in the complex sanatorium treatment of patients with COPD. All patients were randomly divided into two randomized groups. The main group received a basic package and HTA. The comparison group received only the basic package. Efficacy was assessed by the dynamics of the main clinical manifestations of the disease: cough, phlegm, dyspnea, and immunoglobulins A, M, G, E, circulating immune complexes (CIC). According to the analysis of clinical symptoms in the study group, in contrast to the comparison group was significantly more decreased cough and sputum production. Established statistically significant differences between groups after treatment by clinical parameters such as cough and sputum production. Treatment with OMT led to a significant increase in the blood levels of IgA, IgM and reduce the content of the titer of the CEC. In the comparison group of patients with the same stage of disease was significantly decreased only titer IgM. Indicators such as IgG, IgE statistically significant differences were found.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the total magnetic therapy (OMT), spa treatment, cough, dyspnea, sputum, immunoglobulins A, M, G, E, circulating immune complexes (CIC)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на современном этапе характеризуется значительной распространенностью, большим количеством дней нетрудоспособности и частой причиной смертности [8].

Медико-социальная значимость ХОБЛ обусловлена преобладанием среди больных лиц трудоспособного возраста, а также неуклонным прогрессированием заболевания, приводящего к ранней инвалидизации и летальности. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, по наносимому экономическому ущербу ХОБЛ к 2020 году переместится на 5-е место, опередив все другие заболевания респираторной системы, в том числе и туберкулез легких [10].

Поиск различных эффективных методов лечения и профилактики ХОБЛ объясняется сложностями лечения, развитием осложнений и побочных действий от медикаментозной терапии [8]. Поэтому использование немедикаментозных, неинвазивных методов лечения, направленных на основные патофизиологические механизмы развития ХОБЛ, чрезвычайно актуально [1]. По результатам научных исследований установлено благоприятное действие на основные патогенетические механизмы ХОБЛ физических факторов, преимущественно аппаратной физиотерапии [2]. В современной литературе широко освещаются вопросы бальнеотерапии больных ХОБЛ на санаторно-курортном этапе. Актуальным является

и использование средств и методов лечения ХОБЛ, восстанавливающих нарушение в иммунном статусе больных [9]. В последние годы у нас в стране показана эффективность применения общей магнитотерапии (ОМТ) при лечении ряда заболеваний, что обусловлено ее положительным влиянием на процессы саногенеза [4, 5, 6].

Целью нашего исследования явилось изучение динамики клинических симптомов и иммунологических показателей у больных с ХОБЛ на фоне комплексного лечения с включением общей магнитотерапии в условиях санаторно-курортного лечения.

В исследовании участвовали 61 человек в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст $53,2 \pm 2,4$ года) с диагнозом ХОБЛ, период ремиссии, I и II стадии (легкое и среднетяжелое течение заболевания). Из них 27 женщин и 34 мужчины. Легкая степень тяжести заболевания наблюдалась у 38 (62,3%) пациентов, среднетяжелая – у 23 (37,7%). При изучении анамнеза установлено, что 28 (82,3%) мужчин и 7 (25,9%) женщин являются курильщиками. Индекс курящего человека (ИК) составил $24,4 \pm 2,6$ лет.

Среди сопутствующей патологии следует отметить заболевания верхних дыхательных путей (49,2%), болезни опорно-двигательного аппарата (47,5%), болезни сердечно-сосудистой системы (34,4%), заболевания желудочно-кишечного тракта (24,6%), заболевания мочеполовой системы (18%).

Обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003). От всех пациентов было получено информированное согласие на проведение исследования. Все больные методом случайной выборки были разделены на 2 рандомизированные группы. Рандомизация осуществлялась по полу, возрасту, стадии и длительности заболевания, клиническим проявлениям и сопутствующей патологии. Основную группу составили 30 человек, которые получали базовый комплекс и общую магнитотерапию. Группу сравнения составили 31 пациент получавших только базовый комплекс. Базовый комплекс санаторно-курортного лечения включал диетотерапию (стол № 15), фитотерапию (фиточай «грудной сбор»), ингаляции отвара ромашки ежедневно № 10, ручной массаж мышц грудной клетки (по общепринятой методике) ежедневно № 10, лечебную физкультуру (специальный комплекс при заболеваниях дыхательных путей) по щадяще-трениру-

ющей методике, общие азотно-кремнистые ванны с концентрацией радона до 7 нКи/л, температурой 36°C , время первых трех ванн соответствовало 5, 8, 10 минутам, последующие по 15 минут, на курс лечения 10 процедур через день с общей магнитотерапией (ОМТ). Лечение общими азотно-кремнистыми ваннами проводилось согласно протоколу (стандарту) санаторно-курортной помощи больным с болезнями органов дыхания в ЗАО «Курорт Белокуриха» Алтайского края, утверждена МЗ и ФГУ «ГНИ-ИКиФ ФМБА России» 25.11.2009 г. Для проведения ОМТ использовали аппарат «Магнитор «АЛМА», изготовленный ООО «АЛМА» г. Бийск. Регистрационное удостоверение МЗ РФ № ФС 022 а 1329/ 3600-06 от 04.07.2006 г.

Оценка клинической симптоматики заболевания проводилась по системе баллов. Кашель: 0 баллов – кашля нет, 1 балл – кашель только утром, 2 балла – редкие эпизоды в течение дня (3 и менее раз в сутки), 3 балла – частые эпизоды кашля в течение дня (более 3 раз в сутки). Количество отделяемой мокроты: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – незначительное количество, 2 балла – умеренное количество, 3 балла – обильное количество.

Для интерпретации степени выраженности одышки использовали модификацию шкалы Флетчера (MRC): 0 – одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки, 1 степень – одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение, 2 степень – одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста или заставляет делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности, 3 степень – одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние до 100 метров или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности, 4 степень – одышка делает невозможным выходить за пределы дома или одышка появляется при одевании и раздевании.

Иммунологическое обследование включало определение содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов А, М, G, E, а также циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Концентрации иммуноглобулинов класса А (референсный интервал 0,9–5,4 г/л), G (референсный интервал 7,2–16,4 г/л), М (референсный интервал 0,6–1,8 г/л) определяли с помощью наборов ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск; иммуноглобулин E (референсная величина до 25 МЕ/мл) – наборами производства ЗАО «АлкорБио». Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) прово-

дили унифицированным методом с использованием боратного буфера рН 8,35–8,4 и ПЭГ-600 (референсная величина значений ЦИК 0–30 усл.ед.).

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью статистической программы Statistica 6,0. Проверку на нормальность распределения признаков в генеральной совокупности проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическую значимость различий зависимых выборок при нормальном законе распределения определяли, используя t-критерий Стьюдента для парных наблюдений. При отсутствии нормального распределения изучаемых выборок применяли T-критерий Вилкоксона. Качественные признаки анализировались с применением критерия Фишера. Статистическую значимость различий не-

зависимых выборок при нормальном законе распределения определяли, применяя t-критерий Стьюдента для независимых наблюдений. При распределении изучаемых выборок, отличающихся от нормального, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Таблицы сопряженности анализировали, применяя критерий согласия χ^2 (при объеме выборки более 50 и частотах более 5) или (при невыполнении этих требований) точного критерия Йетса. Результаты представляли в виде «среднее \pm ошибка среднего» ($M \pm m$). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Эффективность терапии оценивали на 20, 21 день лечения по динамике клинических проявлений и иммунологических показателей. До лечения по изучаемым параметрам группы достоверно не различались (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больных ХОБЛ в основной группе и группе сравнения до и после лечения ($M \pm m$) (в баллах)

Клинические симптомы	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 31)	
	До и после лечения		До и после лечения	
Кашель	1,30 \pm 0,11 0,70 \pm 0,06**		1,35 \pm 0,11 0,98 \pm 0,07* ▲ p I-II < 0,05	
Мокрота	1,13 \pm 0,12 0,60 \pm 0,07**		1,22 \pm 0,09 0,90 \pm 0,07* ▲ p I-II < 0,05	
Одышка	0,74 \pm 0,07 0,54 \pm 0,07		0,80 \pm 0,07 0,60 \pm 0,05	

Примечания:

- в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после;
- * – уровень значимости различий внутри группы $p < 0,05$;
- ** – уровень значимости различий внутри группы $p < 0,01$;
- ▲ – критерий значимости различий между группами p I-II.

Переносимость процедур пациентами была хорошей, патологических бальнеореакций и побочных эффектов не зарегистрировано. В результате санаторно-курортного лечения у больных обеих групп отмечена положительная динамика клинической картины. Как видно из табл. 1, динамика клинических показателей по группам была однонаправлена, но уровень достоверности у больных основной группы был достоверно выше. В основной группе, в сравнении с исходными данными, в отличие от группы сравнения достоверно в большей степени уменьшились кашель и продукция мокроты. В группе сравнения также наблюдалась положительная динамика, но она была значимо ниже, чем в основной группе. Установлены статистически достоверные межгрупповые различия после

лечения по таким клиническим показателям, как кашель и продукция мокроты.

При анализе данных иммуноглобулинов более отчетливые позитивные сдвиги зарегистрированы в основной группе (табл. 2).

Установлено, что после курса процедур у пациентов с легким течением ХОБЛ (I стадия) достоверно повысился титр IgA ($p_1 < 0,05$), достоверно уменьшилось содержание IgM ($p_1 < 0,01$), ЦИК ($p < 0,01$). В группе сравнения у пациентов с аналогичной стадией заболевания достоверно понизился только титр IgM ($p_1 < 0,01$). Установлены статистически достоверные межгрупповые различия после лечения по таким показателям, как IgA ($p < 0,05$), ЦИК ($p < 0,05$). После курса санаторно-курортного лечения у пациентов

со среднетяжелым течением ХОБЛ (II стадия) также зарегистрированы более значимые положительные изменения в основной группе. Достоверно повысился титр IgA ($p < 0,05$), достоверно понизилось содержание IgM ($p < 0,01$), ЦИК

($p < 0,05$). В группе сравнения у пациентов с аналогичной стадией заболевания достоверно понизился только титр IgM ($p < 0,05$). По таким показателям, как IgG, IgE, статистически значимых различий не установлено.

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей у больных ХОБЛ в основной группе и группе сравнения до и после лечения ($M \pm m$)

	Степень тяжести ХОБЛ			
	Легкое течение		Среднетяжелое течение	
	Основная группа $n = 19$	Группа сравнения $n = 19$	Основная группа $n = 11$	Группа сравнения $n = 12$
IgA, г/л	2,15 ± 0,20	2,36 ± 0,22	1,41 ± 0,10	1,70 ± 0,20
	3,19 ± 0,25*	2,66 ± 0,21 ▲ p I-II < 0,05	1,93 ± 0,16* # p I-II < 0,01	2,02 ± 0,18
IgM, г/л	1,93 ± 0,07	1,95 ± 0,08	2,31 ± 0,09	2,32 ± 0,14
	1,07 ± 0,05**	1,13 ± 0,06**	1,50 ± 0,04 ** # p I-II < 0,01	1,69 ± 0,12* ▲ p I-II < 0,05 # p I-II < 0,01
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	14,0 ± 0,7	12,5 ± 1,0	11,3 ± 1,4
	14,2 ± 1,2	14,8 ± 1,2	13,2 ± 1,4	11,8 ± 1,3
IgE, МЕ/мл	143,4 ± 9,5	147,9 ± 8,7	171,1 ± 8,6	166,4 ± 10,2
	129,2 ± 8,8	121,6 ± 11,0	146,3 ± 16,5	156,8 ± 10,3
ЦИК, усл.ед	28,6 ± 1,1	26,3 ± 1,6	34,7 ± 2,5	34,3 ± 3,5
	22,2 ± 0,5**	24,4 ± 0,6 ▲ p I-II < 0,05	24,7 ± 0,7* # p I-II < 0,05	32,5 ± 1,1 ▲ p I-II < 0,01 # p I-II < 0,01

Примечания:

- в числителе показатели до лечения, в знаменателе - после;
- * - уровень значимости различий внутри группы $p < 0,05$;
- ** - уровень значимости различий внутри группы $p < 0,01$;
- ▲ - критерий значимости различий между группами с одинаковой степенью тяжести ХОБЛ p I-II;
- # - критерий значимости различий между группами с различной степенью тяжести ХОБЛ p I-II.

На фоне проведенного лечения улучшение отмечалось в обеих группах, но динамика иммунологических показателей была более выраженной в основной группе.

Таким образом, включение общей магнитотерапии в комплекс санаторно-курортного лечения больных ХОБЛ позволяет достичь достоверного уменьшения клинических проявлений заболевания, таких как кашель, наличие мокроты, одышки. Курс лечения с использованием «Магнитор «АЛМА» оказывает существенное влияние на иммунологическую реактивность у больных ХОБЛ. Достоверное увеличение содержания в крови IgA приводит к усилению противомикробного и про-

тивовирусного иммунитета. Уменьшение содержания IgM и титра ЦИК в крови можно рассматривать как уменьшение воспалительного процесса и снижение антигенной нагрузки в бронхиальном дереве больных ХОБЛ.

Список литературы

1. Айрапетова Н.С., Уянаева М.А., Першин С.Б. Клинико-физиологическое обоснование применения газозолотых углекислых ванн и ингаляций лизоцима у больных хронической обструктивной болезнью легких // Лечебное дело. - 2013. - № 1. - С. 66-71.
2. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. - М., СПб.: Медицина, 2003. - 480 с.
3. Кулишова Т.В. Общая магнитотерапия у женщин с климактерическим синдромом / Т.В. Кулишова, Д.Г. Мас-

лов, Л.В. Аккер, В.В. Александров // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – № 2. – С. 43–45.

4. Кулишова Т.В. Саногенетические эффекты общей магнитотерапии / Т.В. Кулишова, А.Н. Каркавина, Н.А. Табашникова, Т.В. Репкина, Д.Г. Маслов, В.А. Пуценко, Е.А. Любушкина // Сборник научных трудов Sworld. – 2012. – Т. 33, № 3. – С. 15–20.

5. Пуценко Д.Г., Кулишова Т.В., Осипова И.В. Динамика болевого синдрома при применении общей магнитотерапии в комплексном лечении язвенной болезни // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2005. – № 1. – С. 43.

6. Рассулова М.А., Айрапетова Н.С. Медицинская реабилитация больных хроническими заболеваниями органов дыхания // Пульмонология. – 2012. – № 6 (57). – С. 45–50.

7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

8. Шакирова О.В. Медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких на санаторно-курортном этапе // Здоровье, медицинская экология, наука. – 2006. – № 1 (25). – С. 47–50.

9. Шмелева Н.М., Сидорова В.П., Белевский А.С. Хроническая обструктивная болезнь легких в амбулаторной практике // Пульмонология. – 2008. – № 6. – С. 29–33.

References

1. Ayrapetova N.S., Uyanaeva M.A., Pershin S.B. *Clinico-physiological rationale for the use of gas-carbon dioxide baths and inhalation of lysozyme in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medicine*, 2013, no. 1, pp. 66–71.

2. Bogolyubov V.M., Ponomarenko G.N. *General physiotherapy. Moscow, St. Petersburg.: Medicine*, 2003, 480 p.

3. Kulishova T.V., Maslov D.L., Acker L.V., Alexandrov V.V. *General magnetic therapy in women with climacteric syndrome. Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*, 2007, no. 2, pp. 43–45.

4. Kulishova T.V., Karkavina, A.N., Tabashnikova N.A., Repkina T.V., Maslov D.G., Putsenko V.A., Lyubushkina E.A. *Effects of the general magneto. Collection of scientific works Sworld*, 2012, no. 3, pp. 15–20.

5. Putsenko D.G., Kulishova T.V., Osipova I.V. *Dynamics of pain in the general application of magnetic therapy in treatment of peptic ulcer. Palliative Medicine and Rehabilitation*, 2005, no. 1, pp. 43.

6. Rassulova M.A., Ayrapetova N.S. *Medical rehabilitation of patients with chronic respiratory diseases. Pulmonology*, 2012, no. 6 (57), pp. 45–50.

7. Chuchalin A.G. *Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. Pulmonary Medicine*, 2008, no. 2, pp. 5–14.

8. Shakirov O.V. *Medical rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease at the sanatorium stage. Health, medical ecology, science*, 2006, no. 1 (25), pp. 47–50.

9. Shmelev N.M., Sidorov V.P., Belevsky A.S. *Chronic obstructive pulmonary disease in ambulatory practice. Pulmonary Medicine*, 2008, no. 6, pp. 29–33.

Рецензенты:

Кудрявский С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, главный внештатный специалист по курортологии Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности, г. Барнаул;

Клестер Е.Б., д.м.н., доцент кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профзаболеваний и эндокринологии, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 616-08-092

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ ОБШИРНЫХ ГЛУБОКИХ ОЖОГАХ

Зиновьев Е.В., Эргашев О.Н., Виноградов Ю.М.

*Комитет по здравоохранению Ленинградской области, Санкт-Петербург,
e-mail: ergashew@mail.ru;*

*ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, e-mail: hamsta86@mail.ru*

Оценено влияние лечебного действия антиоксидантных препаратов (витаминов С и Е, рексод), гемостатического препарата на основе транексамовой кислоты (транексам), антисекреторного препарата на базе блокатора протонной помпы (омепразол) на заживление острых эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта на фоне обширного глубокого ожога у мелких лабораторных животных (крыс). Показано, что включение препаратов группы антиоксидантов (водо- и жирорастворимых витаминов (С и Е), рекомбинантной человеческой супероксиддисмутазы (рексод), гемостатического препарата (транексам), а также антисекреторного препарата (омепразол) в состав комплексной терапии острых эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта повышает процент заживления в 90 % случаев ($p < 0,05$) и снижает уровень продуктов перекисного окисления липидов на 59 % ($p < 0,05$), что является целесообразным, патогенетически обоснованным и улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: антиоксиданты, гемостатические препараты, антисекреторные препараты, обширный глубокий ожог, патогенетическая терапия

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PATHOGENETICALLY SUBSTANTIATED THERAPY OF ACUTE EROSIVE ULCEROUS LESIONS OF THE STOMACH IN A VAST DEEP BURNS IN THE EXPERIMENT

Zinoviev E.V., Ergashev O.N., Vinogradov Y.M.

Health Committee of the Leningrad region, St. Petersburg, e-mail: ergashew@mail.ru;

*The First Saint-Petersburg state medical University, acad. I.P. Pavlova,
St. Petersburg, e-mail: hamsta86@mail.ru*

The effect of therapeutic action of antioxidant preparations (vitamins C and E, rexod), hemostatic drug on the basis of tranexamova acid (tranexam), antisecretory drug on the basis of proton pump blocker (omeprazole) on healing of acute erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract on the background of the vast deep burn in small laboratory animals (rats). It is shown that the inclusion of drugs group of antioxidants (water – and fat-soluble vitamins (C, E), recombinant human dismutase (reksod)), hemostatic drug (tranexam) and antisecretory drug (omeprazole) in the complex therapy of acute erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract increases the percentage of healing in 90 % of cases ($p < 0.05$) and reduces the level of peroxide oxidation of lipids 59 % ($p < 0,05$), which is appropriate, pathogenetically justified and improves treatment outcomes.

Keywords: antioxidants, hemostatic drugs, antisecretory agents, extensive deep burns, pathogenetic therapy

В настоящее время накапливается все больше данных о непосредственном участии продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в формировании острых эрозий и язв желудка у пациентов, пострадавших от обширных ожогов. Повреждение мембранных липидов, липопротеидов и белков, набухание и разрушение митохондрий, ионный дисбаланс клеток, деструкция лизосомальных мембран, активация внутриклеточных катепсинов являются основными звеньями патогенеза острых эрозивно-язвенных поражений (ОЭЯП) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Обнаружение в желудочном соке избыточной активности продуктов ПОЛ является достоверным признаком разрушения эпителия слизистой ЖКТ у обожженных [1, 2, 3, 4, 5].

Цель исследования: изучить динамику ПОЛ с учетом течения ожоговой

болезни (ОБ) и эффективность терапии ОЭЯП ЖКТ у пострадавших от обширных глубоких ожогов.

Материал и методы исследований

Эксперименты выполнялись на 64 нелинейных белых крысах обоего пола массой 240–280 г. Животные были предоставлены питомником «Рапполово» (Ленинградская область) и выдерживались в карантине в течение двух недель. Обезболивание животных осуществляли эфирным наркозом. Каждая опытная и контрольная группа включала по 8 животных.

Первым этапом эксперимента было воспроизведение термического ожога кожи, которое осуществлялось по собственной оригинальной методике (рационализаторское предложение ВмедА). Расчет площади поверхности кожи крысы выполнялся по формуле, предложенной М. Lee в 1929 году (по Н.И. Кочетыгову, 1964):

$$S = 12,54 \cdot M^{0,66},$$

где S – поверхность тела, см²; M – масса тела животного, кг.

После нанесения ожога крысам проводили протившоковую терапию официальными растворами солей. Объем инфузий в первые сутки после ожога рассчитывали по формуле Паркланда:

$$V_{\text{инф}} (\text{мл}) = 4 \cdot M \cdot \%,$$

где M – масса тела животного, кг; % – площадь ожога, абс. ед.

На втором этапе эксперимента (после нанесения обширного глубокого ожога) у крыс воспроизводили ОЭЯП ЖКТ одним из двух методов: путем иммобилизационного стресса (стрессовые язвы) или спирт-преднизолонового воздействия [3, 4, 5]. Выбор этих моделей исходил из патогенетических механизмов развития таких поражений у пострадавших при обширных глубоких поражениях.

Воспроизведение иммобилизационных стрессовых язв (СЯ) проводили по методу Brodi D.A. (1971). Для ее осуществления, за сутки до иммобилизации животные не получали еду – доступ к воде сохранялся; стресс воспроизводили иммобилизацией обожженных особей, фиксируя их за лапки к дощечкам брюшком вниз на 24 часа; после этого животных отвязывали и под эфирным наркозом выводили из опыта.

Для воспроизведения спирт-преднизолоновой модели (СПМ) ОЭЯП ЖКТ животных со свободным доступом к воде предварительно выдержали 24 часа на голодной диете. Спустя час после травмы на фоне проведения протившоковой терапии крысам вводили спирт-преднизолоновую смесь (80% этиловый спирт 0,06 мл/кг внутривенно, преднизолон 20 мг/кг внутримышечно) [2, 3, 4].

В комплексной терапии животных с ОЭЯП ЖКТ при ОБ использовали антиоксидантные препараты: рекомбинантная супероксиддисмутаза человека (рексо), витамины С и Е; гемостатические препараты: парааминометилбензойная кислота (амбен), транексамовая кислота (транексам), антисекреторные средства: омепразол (лосек) в эквивалентных дозировках.

Спустя сутки после воспроизведения ожога и ОЭЯП животных выводили из эксперимента, извлекали желудки и проводили макроскопическое исследование СОЖ.

Коэффициентами оценки тяжести поражения и фармакологической активности сравниваемых препаратов были средняя площадь язв в каждой группе крыс ($S_{\text{я}}_{\text{ср}}$, баллы) и частота выявления животных с язвами ($J_{\text{я}}$, %). С их помощью рассчитывался интегральный показатель – язвенный индекс (ЯИ, ед.), а на основе последнего – противоязвенная активность (ПЯА, %). Язвенный индекс и противоязвенную активность рассчитывали по формулам:

$$\text{ЯИ} = S_{\text{я}}_{\text{ср}} \cdot J_{\text{я}} / 100;$$

$$\text{ПЯА} = 100\% - (\text{ЯИ}_{\text{леч}} \cdot 100 / \text{ЯИ}_{\text{контроль}}).$$

Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в тканях желудка и плазме крови крыс проводили оценку вторичных и промежуточных продуктов этих реакций – малонового диальдегида (МДА) по методу M. Uchiyama, M. Michaga (1978) в модификации В.Г. Гаврилова (1987) и диеновых конъюгатов (ДК) ненасыщенных жирных кислот по методу И.Д. Стальной (1977).

Полученные результаты обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты исследований и их обсуждение

Изучение противоязвенного действия исследуемых препаратов на различных мо-

делях острого язвенного поражения желудка (стрессовой или спирто-преднизолоновой) у тяжелообожженных животных проводили по показателям состояния СОЖ (гиперемия, складчатость, отечность, наличие геморрагий), интенсивности образования язвенных дефектов (частота образования язв у животных группы, средняя площадь язвы, язвенный индекс, а также специфическая противоязвенная активность лекарственных средств) (табл. 1).

Состояние интактных животных на протяжении всего периода участия в эксперименте существенно не изменялось. Слизистая оболочка желудка этих животных при исследовании соответствовала норме. При макроскопическом исследовании изъязвлений СОЖ в группе интактных животных (контроль) закономерно обнаружено не было.

В группе контроля (ожог без лечения), а также в группе, где вводили плацебо при тяжелой ОБ и воспроизведенными ОЭЯП по механизму СЯ или СПЯ, общее состояние животных к исходу первых суток наблюдения значительно ухудшилось. У всех 100% животных этих групп отмечалось развитие как точечных, так и массивных язвенных дефектов, средняя площадь язв колебалась в пределах 33,1–36,1 балл, язвенный индекс также достигал 33–36 ед.

В группе крыс с ОЭЯП ЖКТ на фоне ОБ, лечившихся гемостатическим препаратом на основе пара-аминометилбензойной кислоты (амбеном), общее состояние приближалось к состоянию особей в группах контроля (без лечения или введение плацебо). В слизистой желудков животных, которым вводили амбен, в 86,55% наблюдениях при макроскопическом исследовании отмечалось возникновение отека, эрозивно-язвенных дефектов и точечных (часто множественных) кровоизлияний в ней, гиперемии СОЖ, участков некроза, а также наличие вздутия ЖКТ. В группе на фоне воспроизведения СЯ и СПЯ язвенные поражения обнаружены у 86–89% животных, средняя площадь язв составила 22,5–24,6 баллов, язвенный индекс при этих двух моделях развития ОЭЯП соответствовал 19,5–22,0 ед. Противоязвенная активность амбена при тяжелой ОБ и развитии ОЭЯП по типу СЯ или СПЯ составила, соответственно, лишь 45 и 33%. Т.е. амбен, как гемостатик, смог продемонстрировать специфическую противоязвенную активность на модели стрессорного поражения ЖКТ у обожженных животных, различия показателя достигали 12% ($p > 0,05$) по сравнению с воспроизводимой моделью СПЯ.

Таблица 1

Эффективность медикаментозной терапии острых эрозивно-язвенных поражений ЖКТ у крыс на фоне обширного глубокого ожога

Схема лечения обширного ожога и ОЭЯП ЖКТ	Средняя величина анализируемых параметров (M ± m) при ОБ и воспроизведении язв							
	Число особей с язвами, %		Средняя площадь язв, баллы		Язвенный индекс, ед.		Противоязвенная активность, %	
	СЯ	СПМ	СЯ	СПМ	СЯ	СПМ	СЯ	СПМ
Контроль (интактные животные)	0	0	–	–	–	–	–	–
Контроль (без лечения)	100	100	35,6 ± 4,7	33,1 ± 4,3	35,6	33,1	–	–
Плацебо (0,9% NaCl)	100	100	36,1 ± 5,2	34,4 ± 4,9	36,1	34,4	–1,5	–3,0
Витамины С и Е + рексод	73,5	71,6	18,8 ± 2,7 ¹	16,3 ± 1,3 ¹	13,8	11,6	61,3	65,0
Транексам	71,4	72,6	16,5 ± 2,9 ¹	17,3 ± 1,7	11,8	12,5	66,9	48,0
Амбен	86,5	89,7	22,5 ± 3,2	24,6 ± 3,6	19,5	22,0	45,3	33,6
Омепразол	63,6	61,1	15,1 ± 1,9 ¹	14,6 ± 1,5 ¹	9,6	8,9	73,1	73,2
Витамины С и Е + рексод + транексам	65,4	67,6	15,7 ± 2,1 ¹	16,2 ± 1,8 ¹	10,3	10,9	71,1	67,1
Витамины С и Е + рексод + транексам + омепразол	31,4	34,6	10,1 ± 1,0 ^{1,2}	10,9 ± 0,9 ^{1,2,3}	3,2	3,8	91,1	88,5

Примечания:

¹ – достоверно (p < 0,05) по сравнению с контролем (без лечения);

² – достоверно (p < 0,05) по сравнению с комплексом антиоксидантов;

³ – достоверно (p < 0,05) по сравнению с транексамовой кислотой.

У животных, лечившихся комплексом антиоксидантов (низкомолекулярные водородорастворимые витамины, а также антирадикальный энзим) и препаратом транексамовой кислоты (транексам), общее состояние оказалось несколько хуже, чем в группе животных, получавших в качестве патогенетической терапии антисекреторный препарат блокатор протонной помпы (омепразол), но лучше, чем в группах контроля (лечение которых не проводилось или использовалось плацебо). При макроскопическом исследовании желудков у 70–73% крыс, независимо от того, модель СЯ или СПЯ была воспроизведена, выявлялась гиперемия СОЖ, множественные глубокие точечные кровоизлияния и язвенные дефекты. Количество животных с язвами в обеих группах на фоне введения антиоксидантов и транексама составило 71,4–73,6% при средней площади язв 16,3–18,8 балл. Средняя величина показателя язвенного индекса при использовании антиоксидантов и транексама составил соответственно 12,7 и 12,1 ед., а противоязвенная активность – 63,15 и 57,45.

Макроскопическое изучение желудков животных, лечившихся блокатором желудочной секреции (омепразолом), а также предложенным комплексом антиоксидантов (витамины С и Е + рексод) с транексамом,

позволяет заключить, что складчатость СОЖ в большинстве (78–84,3%) клинических наблюдений не была нарушена. Частота язвообразования на фоне применения омепразола или антиоксидантов с транексамом, независимо от избранной модели (СЯ или СПЯ), была примерно одинаковой составила соответственно 62,35 и 66,5%. Средняя площадь язв в этих группах оказалась 14,85 и 15,95 балл. В этих группах, получавших при СЯ или СПЯ ЖКТ терапию омепразолом или комплексом антиоксидантов с транексамом, величина язвенного индекса оказалась также практически идентичной и составила соответственно 9,25 и 10,6 ед.; величина противоязвенной активности этих средств также примерно соответствовала друг другу и составляла, соответственно 73,15 и 69,1%.

Наиболее обнадеживающие результаты в плане профилактики развития ОЭЯП ЖКТ в ранние сроки после воспроизведения тяжелой ОБ и СЯ или СПЯ констатированы в группе животных, комплексная терапия у которых предусматривала введение низкомолекулярных водородорастворимых антиоксидантов (витамины С и Е), мощного фермента-антиоксиданта (рексод), эффективного гемостатика – транексамовой кислоты (транексам), а также средства, угнетающего желудочную секрецию

(омепразол). На фоне их совместного введения частота язвообразования при воспроизведении СЯ и СПЯ составила, соответственно, 31,4 и 34,6%, при этом площадь язв – 10,1 и 10,9 балл., что в 3,5 и 3,01 раза меньше ($p < 0,01$), чем у животных групп контроля (без лечения и на фоне плацебо) и в 1,9 и 1,5 раз меньше ($p < 0,05$), чем в случаях введения лишь комплекса антиоксидантов. При СЯ и СПЯ на фоне ОБ и введения комплекса антиоксидантов, транексама и омепразола, величина язвенного индекса – 3,2 и 3,8 ед., что в 11,1 и 8,7 раз меньше ($p < 0,01$), чем у животных группы контроля (без лечения), а также в 4,6 и 3,05 раз

меньше ($p < 0,05$), чем при изолированном применении комплекса антиоксидантов. Закономерным является установленный факт, что комплексная противоязвенная терапия при ОБ достигала 88-91%, что больше, чем при изолированном применении омепразола, транексама и комплекса антиоксидантов (витамины С и Е с рексодом) на 16,6; 32,3 и 26,65% ($p < 0,05$).

Полученным данным макроскопического исследования соответствуют результаты биохимического изучения гомогенатов стенки желудка экспериментальных животных. Биохимическое изучение проводили по показателям уровня МДА и ДК в СОЖ (табл. 2).

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ в гомогенатах желудка крыс на фоне обширного глубокого ожога

Схема лечения обширного ожога и ОЭЯП ЖКТ	Средняя величина анализируемых параметров (М ± m) при ОБ и ОЭЯП методом			
	МДА, нмоль/г ткани		ДК, нмоль/г ткани	
	СЯ	СПЯ	СЯ	СПЯ
Интактные животные	0,029 ± 0,03	0,028 ± 0,02	0,52 ± 0,04	0,45 ± 0,03
Контроль (без лечения)	0,076 ± 0,02 ¹	0,084 ± 0,02 ¹	1,62 ± 0,2 ¹	0,98 ± 0,1 ¹
Плацебо (0,9% NaCl)	0,079 ± 0,03 ¹	0,087 ± 0,04 ¹	1,63 ± 0,3 ¹	0,99 ± 0,1 ¹
Витамины С и Е, рексод	0,039 ± 0,02 ²	0,061 ± 0,04 ²	0,82 ± 0,1 ²	0,71 ± 0,1 ²
Транексам	0,036 ± 0,02 ²	0,057 ± 0,04 ²	0,78 ± 0,2 ²	0,69 ± 0,1 ²
Омепразол	0,043 ± 0,04 ²	0,065 ± 0,06 ²	0,79 ± 0,1 ²	0,71 ± 0,2 ²
Витамины С и Е, рексод, транексам, омепразол	0,031 ± 0,03 ¹⁻⁵	0,030 ± 0,03 ¹⁻⁵	0,56 ± 0,1 ¹⁻⁵	0,52 ± 0,1 ¹⁻⁵

Примечания:

- ¹ – достоверно по отношению к интактным животным ($p < 0,05$);
- ² – достоверно по отношению к контрольной группе, без лечения ($p < 0,05$);
- ³ – достоверно по сравнению с введением комплекса антиоксидантов, ($p < 0,05$);
- ⁴ – достоверно по сравнению с введением транексама ($p < 0,05$);
- ⁵ – достоверно по сравнению с введением омепразола ($p < 0,05$).

Установлено, что введение животным спирт-преднизолоновой смеси стало причиной значительного усиления процессов ПОЛ. Содержание вторичного продукта ПОЛ – МДА – возросло в 3,1 раза, ДК – в 2,2 раза ($p < 0,01$).

Применение плацебо (хлорида натрия) закономерно не оказывало лечебного эффекта ни в одном из наблюдений. Содержание продуктов ПОЛ – МДА и ДК соответствовало 0,087 ± 0,04 и 0,99 ± 0,1 нмоль/г ткани, что практически соответствовало их содержанию у животных в группе контроля (0,084 ± 0,02 и 0,98 ± 0,1 нмоль/г ткани), лечение которых не проводилось.

Введение комплекса низкомолекулярных и ферментного антиоксидантов (витамины С и Е, а также рексод) способствовало снижению интенсивности реакций ПОЛ – МДА на 49%, ДК – на 49,4% – на

модели стрессовых язв, а при СПМ – МДА на 27%, а ДК на 28%.

Введение препарата транексама способствовало снижению интенсивности реакций ПОЛ – МДА на 53%, ДК – на 52% на модели стрессовой язвы, а при СПМ язв – МДА на 32%, а ДК на 30% ($p < 0,05$).

Введение омепразола способствовало снижению интенсивности реакций ПОЛ – МДА на 43,4%, ДК – на 51% – на модели стрессовой язвы и уровня МДА на 23% и ДК на 28% – на СПМ язв. Наибольшая эффективность препарата отмечена на модели стрессовой язвы.

Наибольшая эффективность отмечена при совместном введении витаминов С и Е, рексод, транексам, омепразол, при этом содержание МДА и ДК при стрессовой модели язв к исходу первых суток снизилось

на 59% и 65% соответственно, а при СПМ МДА и ДК снизились на 64% и 47% соответственно ($p < 0,05$).

Следовательно, по данным биохимических исследований можно считать, что в условиях моделей СЯ и СПЯ комплекс препаратов (витаминов С и Е, рексода, транексама и омепразола) оказывал максимальное нормализующее влияние на интенсивности процессов ПОЛ в СОЖ (по всем изученным показателям) (табл. 2).

Выводы

Изучение эффективности антиоксидантов, гемостатиков и антисекреторных средств, на модели стрессовой или спирт-преднизолоновой язвы у крыс показало, что все изучаемые препараты в той или иной степени обладают противоязвенным действием. Наибольшую эффективность в плане противоязвенного действия проявил комплекс препаратов, содержащий в себе витамины С и Е, рексод, транексам и омепразол, который повышает процент заживления ОЭЯП ЖКТ в 90% случаев ($p < 0,05$) и снижает уровень продуктов перекисного окисления липидов на 59% ($p < 0,05$).

Применение антиоксидантов, гемостатиков и антисекреторных средств при ОЭЯП ЖКТ у тяжелообожженных является целесообразным, патогенетически обоснованным и улучшает результаты лечения таких поражений.

Список литературы

1. Гостищев В.К. Гастроуденальные кровотечения язвенной этиологии: руководство для врачей / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. – М., 2008. – С. 380.
2. Ермолов А.С. Эффективность комбинированного гемостаза у больных с язвенным гастроуденальным крово-

течением / А.С. Ермолов, Т.П. Пинчук, Ю.С. Тетерин и др. // Скорая медицинская помощь. – 2012. – № 1. – С. 37–41.

3. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for therapeutic benefits of acid suppression // *Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – P. 351–355.

4. Joynt G. Prevention and management of stress ulcers in the ICU / G. Joynt // *Journal of Medical Virology.* – 2004. – № 73. – P. 617–623.

5. Yang, J.Y. Trends in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in dialysis patients / J.Y. Yang, T.C. Lee, M.E. Montez-Rath et al. // *J Am Soc Nephrol.* – 2012. – № 23(3). – P. 495–506.

References

1. Gostishhev V.K. Gastroudodenal'nye krvotochenija jazvennoj jetiologii: rukovodstvo dlja vrachej / V.K. Gostishhev, M.A. Evseev. M., 2008. pp. 380.

2. Ermolov A.S. Jefferktivnost' kombinirovannogo gemostaza u bol'nyh s jazvennym gastroudodenal'nym krvotocheniem / A.S. Ermolov, T.P. Pinchuk, Ju.S. Teterin i dr. // *Skoraja medicinskaja pomoshh'*. 2012. no. 1. pp. 37–41.

3. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for therapeutic benefits of acid suppression // *Crit Care Med.* 2002. Vol. 30. pp. 351–355.

4. Joynt G. Prevention and management of stress ulcers in the ICU / G. Joynt // *Journal of Medical Virology.* 2004. no. 73. pp. 617–623.

5. Yang, J.Y. Trends in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in dialysis patients / J.Y. Yang, T.C. Lee, M.E. Montez-Rath et al. // *J Am Soc Nephrol.* 2012. no. 23(3). pp. 495–506.

Рецензенты:

Ткаченко А.Н., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург;

Дергунов А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 616.13/.65-002:613.632

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРОСТАТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ, РАБОТАЮЩИХ НА ХИМИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

¹Киптилов А.В., ²Неймарк А.И., ¹Лапий Г.А.

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru;

²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», Барнаул

Цель исследования: при помощи метода ультразвуковой доплерографии оценить параметры артериального кровотока в сосудах простаты у рабочих химического предприятия, страдающих хроническим абактериальным простатитом. Обследованы 30 мужчин с хроническим простатитом категории IIIA, работающие в цехе по производству серной кислоты не менее 5 лет, и 20 практически здоровых мужчин. По результатам опросников IPSS, NIH-CPSI, IIEF установлено, что клинические проявления хронического простатита характеризовались малосимптомным течением с преобладанием умеренно выраженного болевого синдрома и эректильной дисфункции. При ультразвуковом исследовании в В-режиме обнаружены изменения эхоструктуры простаты с наличием полей повышенной эхогенности. При ультразвуковой доплерографии выявлены статистически значимые различия показателей гемодинамики, свидетельствующие о снижении уровня микроциркуляции и повышении периферического сопротивления в предстательной железе при хроническом абактериальном простатите по сравнению с контрольной группой. Предполагается, что в развитии патологического процесса существенное значение имеет хроническое воздействие комплекса вредных производственных факторов.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, химическое производство, ультразвуковая доплерография

THE FEATURES OF ARTERIAL HEMODYNAMIC OF PROSTATE IN CHEMICAL INDUSTRY WORKERS WITH CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS

¹Kiptilov A.V., ²Neymark A.I., ¹Lapii G.A.

¹Research Institute of regional pathology and pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru;

²Altai State Medical University, Barnaul

The aim of the study is to estimate the parameters of arterial blood flow in prostate vessels in chemical industrial workers suffering from chronic abacterial prostatitis using Doppler ultrasound methods. We examined 30 men with chronic prostatitis IIIA category working with sulfur acid production not less than 5 years, and 20 healthy men. The results of IPSS, NIH-CPSI, and IIEF revealed that clinical manifestations of chronic prostatitis are characterized by asymptomatic course with a predominance of moderate pain syndrome and erectile dysfunction. A B-mode ultrasound study revealed alterations in the echo structure of prostate with fields of increased echogenicity. Doppler ultrasound methods revealed a statistically significant difference of hemodynamic parameters suggesting the reduction of microcirculation and increase peripheral resistance in the prostate gland in chronic bacterial prostatitis compared with control group. It is assumed that the development of pathological process depends on complex chronic effects of harmful industrial factors.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, chemical industry, Doppler ultrasound methods

Хронические воспалительные заболевания органов половой системы у мужчин занимают одно из первых мест в структуре общей заболеваемости. Для них характерно длительное, рецидивирующее течение, приводящее к снижению работоспособности и ухудшению половой функции у большинства больных. В настоящее время в этиологии и патогенезе хронического простатита большое значение отводится инфекционному фактору, нарушениям кровообращения в органах малого таза, гормональным сдвигам, иммунным и нейровегетативным нарушениям, климатическим факторам. Выделение какого-то одного фактора практически всегда носит условный характер,

чаще всего хронический простатит является полиэтиологическим заболеванием [10].

В последние десятилетия на рост уровня хронических заболеваний предстательной железы оказывают влияние не только факторы инфекционной природы, но и мало учитываемые ранее факторы физической природы естественного или техногенного происхождения [1]. Среди таких факторов, оказывающих значимое влияние на биологические процессы в органах и тканях и способных вызвать их патологические изменения, необходимо выделить воздействие химических токсикантов, ввиду ежегодного увеличения доли техногенного воздействия на окружающую среду.

Ранее нами было показано, что на крупном предприятии химической промышленности среди рабочих, занятых в производстве серной кислоты, уровень заболеваемости хроническим простатитом значительно выше, чем в других цехах [3]. При детальном обследовании этой группы пациентов выявлено преобладание у них хронического простатита категории ША. Данная категория характеризуется абактериальным характером воспаления, наличием хронического стойкого болевого синдрома, проявлением различной степени выраженности эректильной дисфункции. Такое состояние социально дезадаптирует пациентов, снижает качество их жизни.

В работах отечественных авторов показано, что поражения артерий и вен малого таза с высокой частотой сопровождаются как симптомами нижних мочевых путей, так и болевым синдромом [4, 7]. Гипоксическое состояние является одной из патофизиологических составляющих болевого синдрома при хроническом абактериальном простатите и также может являться причиной эректильной дисфункции [4].

Необходимо отметить, что артериальное кровоснабжение простаты осуществляется от ветвей внутренних подвздошных артерий, простатовезикулярными артериями, которые в свою очередь разделяются на простатическую и нижнепузырную артерии. Простатическая артерия обеспечивает внутриорганный кровоток в предстательной железе по двум группам ветвей: капсулярной и уретральной. Капсулярные артерии в основном расположены по заднебоковой поверхности предстательной железы, ветви этих артерий проникают сквозь капсулу простаты, осуществляя кровоснабжение большей частью периферической зоны предстательной железы. Уретральная группа артерий проникает в предстательную железу в области шейки мочевого пузыря, проходит по ходу простатического отдела уретры, в основном кровоснабжая центральную зону предстательной железы.

В настоящее время для оценки кровотока в предстательной железе наиболее информативным методом считается ультразвуковая цветная доплерография. Данное исследование позволяет неинвазивно исследовать сосудистую архитектуру паренхиматозных органов [12]. При использовании аппаратов высокого класса в режиме цветового доплеровского картирования и энергетического картирования, без применения технологии трехмерной реконструкции и без использования эхоконтрастных препаратов, капсулярные артерии и вены в поперечных, косопоперечных сре-

зах представлены точечными, диаметром до 1 мм, яркими дискретными сигналами. Наибольшее количество пенетрирующих капсулу сосудов визуализируется у верхушки и основания железы по заднелатеральному контуру. Уретральные сосуды идут в косопоперечных срезах и определяются в виде линейных, не ветвящихся, парауретрально расположенных структур [6]. Несмотря на доступность и распространенность метода, существующие в настоящий момент работы по изучению микроциркуляции в предстательной железе малочисленны и не характеризуют весь спектр гемодинамических изменений при различных патологических процессах.

Цель данного исследования – изучить состояние артериального кровоснабжения предстательной железы у рабочих химического производства, страдающих хроническим абактериальным простатитом.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 42 рабочих сернокислотного производства с первичным диагнозом хронический простатит. Неблагоприятными факторами производственной среды и трудового процесса у них являются эпизодическое воздействие аэрозоля серной кислоты, сернистого газа, шума, вибрации, что в совокупности позволяет классифицировать условия труда у аппаратчиков, слесарей и электромонтеров данного цеха как вредные 3 класса [8].

Всем пациентам выполнено стандартное обследование. Клиническое состояние оценивали при помощи опросников IPSS, NIH-CPSI, ПЕФ. Проводили анализ крови и мочи, определение уровня простатоспецифического антигена крови, 4-х стаканную пробу по Meares-Stamey, трансректальное ультразвуковое исследование простаты (ТРУЗИ) в серошкальном режиме. Критериями исключения из исследования являлись стаж работы во вредных производственных условиях менее 5 лет ($n = 7$), выявленный бактериальный простатит ($n = 3$) и выявленный рак простаты ($n = 2$).

По результатам проведенного обследования в основную группу исследования включены 30 рабочих цеха по производству серной кислоты с хроническим абактериальным простатитом (ША). Средний возраст пациентов составил $46,2 \pm 11,1$ лет (31–64 года).

ТРУЗИ простаты проводили на ультразвуковом сканере «ToshibaAplioXG» с конвексным ректальным датчиком 7,5 МГц. Трансректальное ультразвуковое исследование в В-режиме выполняли по алгоритму в положении больного на левом боку. Вначале проводили поперечное сканирование от основания простаты к верхушке, потом продольное сканирование вправо и влево от центральной оси. Определяли форму, размер, состояние контура, эхоструктуру предстательной железы, семенных пузырьков.

Затем в режиме цветового доплеровского картирования и энергетического картирования оценивали сосудистый рисунок простаты, симметричность кровоснабжения, ход и извитость сосудов. При динамическом исследовании выбирали сосуд с оптимальными визуальными параметрами, характеризующийся линейным ходом, расположенный под углом менее

70° к оси сканирования. В импульсно-волновом режиме получали графическое изображение спектра доплеровского сдвига частот в выбранном сосуде. По общепринятой методике проводили оценку качественной характеристики доплеровского спектра и определение его количественных характеристик: пиковой скорости кровотока (V_{ps}), индекса резистентности (Ri). Данные параметры оценивали в капсулярных артериях правой и левой долей простаты, а также в уретральных артериях.

Ввиду того, что параметры нормального кровообращения предстательной железы, по данным разных авторов, значительно отличаются [4, 11], в качестве контроля использовали показатели интраорганного артериального кровотока 20 рабочих строительного цеха. Это соматически здоровые мужчины сопоставимой возрастной группы, работающие на предприятии менее 5 лет, в условиях отсутствия профессиональных факторов, характерных для пациентов группы исследования.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы Statistica 6.1. Количественные данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения по выборке ($M \pm m$). Для определения статистической значимости различий количественных признаков двух независимых групп использовали непараметрический метод с применением критерия Манна-Уитни. Пороговый уровень статистической значимости (p) принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая картина хронического абактериального простатита у пациентов, работающих в цехе по производству серной кислоты, характеризовалась слабо выраженной симптоматикой и стертой клинической проявлений, что было отражено в результатах анкетирования. При оценке симптомов хронического простатита большая часть обследованных мужчин отмечали наличие эпизодического дискомфорта над лоном или в промежности. По данным опросника NIH-CPSI у 90% мужчин отмечалась маловыраженная симптоматика, у 10% – умеренно выраженная симптоматика. Средний балл составил $9,83 \pm 4,8$ (5–25).

Обструктивной симптоматики, согласно результатам анкетирования IPSS, у 36,7% пациентов не наблюдалось, у 63,7% отмечалась легкая степень нарушения мочеиспускания. Средний балл по опроснику IPSS $1,36 \pm 1,42$ (0–5).

Нарушения эректильной функции, согласно данным анкетирования ПЕФ, отмечались у 63,3% обследованных мужчин и характеризовались в основном легкой или умеренно легкой степенью выраженности. У 10% мужчин наблюдались нарушения эректильной функции умеренной степени. 36,7% пациентов нарушений эректильной функции не отмечали. Средний балл по анкету ПЕФ составил $19,36 \pm 3,96$ (10–25).

Для интерпретации результатов ультразвукового исследования была использована «зональная» концепция, согласно которой выделяется три области простаты: центральная, периферическая и передняя. Центральная область включает зону периуретральных желез, переходную зону и гладкую мускулатуру внутреннего сфинктера. В периферическую область входят центральная и периферическая зоны простаты. Передняя область соответствует передней зоне (фибромускулярной строме) по классификации McNeal.

По данным ультразвукового исследования в В-режиме, у 16 пациентов выявлены участки повышенной эхогенности предстательной железы, расположенные в центральной области одной из долей, с наличием или без гиперэхогенных включений в данном участке. Эти изменения сочетались с относительным увеличением центральной области, средний объем которой составил $3,12 \pm 2,4$ см³. У девяти пациентов изменения характеризовались наличием гиперэхогенных включений в центральной области, при этом увеличения ее объема не наблюдалось. У двух пациентов обнаружены ультразвуковые признаки гиперплазии предстательной железы (узлы переходной зоны $17,66 \pm 7,3$ см³), со структурными изменениями в узлах, повышением эхогенности, множественными кальцинатами, формирующими конгломераты. У трех пациентов изменений эхоструктуры предстательной железы не определялось.

В результате проведенной ультразвуковой доплерографии сосудов предстательной железы обнаружены признаки нарушения кровотока у пациентов с хроническим абактериальным простатитом, работающих на химическом производстве. Обращало на себя внимание статистически значимое снижение скоростных параметров кровотока в капсулярной и уретральной группах артерий по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (таблица). В то же время регистрировалось увеличение индекса резистентности артериальных сосудов в случаях хронического простатита по сравнению со здоровыми мужчинами.

Данный факт косвенно указывает на изменения в паренхиме исследуемого органа, что сопровождается повышением периферического сосудистого сопротивления. Это подтверждают результаты ультразвукового исследования в В-режиме, выявившие наличие в предстательной железе у пациентов исследуемой группы полей повышенной эхогенности, что косвенно указывает на развитие склеротического процесса. Следует отметить, что признаки

выраженного коллагенообразования с развитием очагов периваскулярного и перигландулярного склероза обнаружены также

при морфологическом исследовании в биоптатах простаты работников химического производства [5].

Параметры артериального кровотока простаты ($M \pm m$)

Показатели	Группа исследования ($n = 30$)	Группа контроля ($n = 20$)
V_{ps} ЛКА, см/с	$9,2 \pm 2,14^*$ (4,7–13,8)	$13,86 \pm 1,94$ (11,1–16,3)
Ri ЛКА	$0,69 \pm 0,09^*$ (0,48–0,89)	$0,60 \pm 0,03$ (0,52–0,65)
V_{ps} ПКА, см/с	$9,43 \pm 2,31^*$ (5,0–14,1)	$14,04 \pm 1,92$ (11,3–16,6)
Ri ПКА	$0,66 \pm 0,11^{**}$ (0,45–0,87)	$0,60 \pm 0,03$ (0,55–0,65)
V_{ps} УА, см/с	$9,64 \pm 2,09^*$ (6,4–13,4)	$13,99 \pm 1,92$ (11,4–16,8)
Ri УА	$0,71 \pm 0,08^*$ (0,53–0,95)	$0,60 \pm 0,04$ (0,51–0,65)

Примечания: V_{ps} – пиковая скорость кровотока; Ri – индекс резистентности; ЛКА – левая капсулярная артерия; ПКА – правая капсулярная артерия; УА – уретральная артерия; * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,05$.

С другой стороны, повышение периферического сосудистого сопротивления может быть обусловлено изменениями сосудистой стенки. В пользу этого свидетельствует тот факт, что у 63,3% обследованных мужчин отмечались проявления эректильной дисфункции. Поскольку кровоснабжение полового члена, как и предстательной железы, осуществляется ветвями внутренних подвздошных артерий, данное предположение выглядит вполне уместным. В настоящее время накапливаются данные о роли дисфункции эндотелия в патогенезе хронического абактериального простатита [2, 9]. Согласно современным представлениям эндотелиальная дисфункция чаще всего является результатом органических изменений [7], что также может являться причиной функциональных расстройств.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что клинические проявления хронического простатита у работников химического производства характеризовались малосимптомным течением, с преобладанием хронического умеренно выраженного болевого синдрома и нарушением эректильной функции. Данные ультразвуковой доплерографии простаты выявили изменения сосудов, характеризующиеся снижением скоростных параметров кровотока и повышением периферического сосудистого сопротивления. Принимая во внимание наличие характерных изменений экоструктуры предстательной железы, обнаруженных при

ультразвуковом исследовании в В-режиме, можно предположить наличие у пациентов исследуемой группы выраженного склеротического процесса. Выявленные проявления эректильной дисфункции позволяют высказать предположение о вовлечении в патологический процесс ветвей внутренних подвздошных артерий, вполне вероятно их органическое поражение с развитием эндотелиальной дисфункции.

Немаловажное значение имеет тот факт, что выявленные изменения наблюдались у лиц, работающих в условиях производственной вредности не менее 5 лет. Данное обстоятельство указывает на вероятный профессиональный характер патологии. Длительное воздействие комплекса вредных производственных факторов на пациентов исследуемой группы, сочетающееся с патологическими изменениями предстательной железы, приводит к развитию хронического болевого синдрома и функциональных расстройств, в совокупности снижающих качество жизни трудоспособных мужчин, что определяет необходимость изучения механизмов патогенеза этих состояний и разработки методов эффективной профилактики.

Список литературы

1. Ананьев В.А., Лушникова Е.Л., Абдуллаев Н.А., Неймарк А.И. Влияние общей вибрации на структуру предстательной железы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 146, № 11. – С. 573–579.
2. Белоусов И.И., Черногубова Е.А., Коган М.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического абактериального простатита // Урология. – 2013. – № 3. – С. 39–42.

3. Киптилов А.В., Неймарк А.И., Лапий Г.А. Особенности заболеваний органов мочепооловой системы у мужчин, работающих на химическом производстве // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 7. – С. 315–318.

4. Коган М.И., Белоусов И.И., Блоцков А.И. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли / хроническом простатите // *Урология*. – 2011. – № 3. – С. 22–27.

5. Лапий Г.А., Непомнящих Л.М., Киптилов А.В., Неймарк А.И. Морфофункциональный анализ предстательной железы при действии факторов химического производства // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2014. – Т. 157, № 3. – С. 381–387.

6. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н. Ультразвуковая диагностика предстательной железы в современной урологической практике. – М.: Издательский дом Видар-М, 2012. – 288 с.

7. Неймарк А.И., Ломшаков А. А. Допплерография в диагностике хронического простатита // *Урология*. – 2000. – № 6. – С. 21–23.

8. Першин А.Н. Гигиеническая характеристика физических факторов рабочей среды на химических производствах в климатических условиях Западной Сибири // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2006. – Т. 49, № 3. – С. 63–69.

9. Полунин А.А., Мирошников В.М., Воронина Л.П., Полунин А.И. Эндотелийзависимая и эндотелийнезависимая вазодилатация у больных с хроническим простатитом // *Урология*. – 2013. – № 4. – С. 52–54.

10. Щетинин В.В., Зотов Е.А. Простатит. – М.: Медицина, 2003. – 488 с.

11. Leventis A.K., Shariat S.F., Utsunomiya T., Slawin K.M. Characteristics of normal vascular anatomy as displayed by power Doppler // *Prostate*. – 2001. – Vol. 46. – P. 281–288.

12. Middleton W.D., Bell M.W. Analysis of intratesticular arterial anatomy with emphasis on transmediastinal arteries // *Radiology*. – 1993. – Vol. 189. – P. 157–160.

References

1. Ananov V.A., Lushnikova E.L., Abdullaev N.A., Neymark A.I. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of experimental biology and medicine*, 2008, vol. 146, no. 11, pp. 573–579.

2. Belousov I.I., Chernogubova E.A., Kogan M.I. *Urologiya – Urology*, 2013, no. 3, pp. 39–42.

3. Kiptilov A.V., Neymark A.I., Lapii G.A. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2013, no. 7, pp. 315–318.

4. Kogan M.I., Belousov I.I., Blotskov A.I. *Urologiya – Urology*, 2011, no. 3, pp. 22–27.

5. Lapii G.A., Nepomnyaschih L.M., Kiptilov A.V., Neymark A.I. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of experimental biology and medicine*, vol. 157, no. 3, pp. 381–387.

6. Nazarenko G.I., Hitrova A.N. *Ultrazvukovaya diagnostika predstatelnoy zhelezy v sovremennoy urologicheskoy praktike – Ultrasound diagnosis of prostate in modern urological practice*, Moscow, 2012, 288 p.

7. Neymark A.I., Lomshakov A.A. *Urologiya – Urology*, 2000, no. 6, pp. 21–23.

8. Pershin A.N. *Bulleten VSNTS SO RAMN – Bulletin of VSNTC SO RAMN*, 2006, vol. 49, no. 3, pp. 63–69.

9. Polunin A.A., Miroshnikov V.M., Voronina L.P., Polunin A.I. *Urologiya – Urology*, 2013, no. 4, pp. 52–54.

10. Schetinin V.V., Zotov E.A. *Prostatit – Prostatitis*, Moscow, 2003, 488 p.

11. Leventis A.K., Shariat S.F., Utsunomiya T., Slawin K.M. *Prostate*, 2001, vol. 46, pp. 281–288.

12. Middleton W.D., Bell M.W. *Radiology*, 1993, vol. 189, pp. 157–160.

Рецензенты:

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией медицинской биотехнологии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт биохимии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор, академик РАМН, профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 24.03.2014.

УДК 616.728.2/.3-089.5-031.84

МЕСТНАЯ ОДНОКРАТНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО И ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ

¹Комкин В.А., ¹Бабушкин В.Н., ¹Жирова Т.А., ²Руднов В.А.

¹ФГБУ «Уральский НИИТО им. В.Д. Чаклина» Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: uniito@weborto.net;

²ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, Екатеринбург

У 54 пациентов выполнено сравнение анальгетического эффекта двух схем мультимодального обезболевания, в течение первых суток после тотального эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов. Качество анальгезии оценивалось посредством определения интенсивности боли по шкале ВАШ и потребности в опиоидных анальгетиках. Установлено, что обезболевание с использованием однократной инфильтрации местного анестетика краев послеоперационной раны обеспечивает в течение первых суток послеоперационного периода более высокий уровень анальгезии и позволяет значительно снизить дозу тримеперидина, а также создаёт условия для большего контроля над воспалительной реакцией в ответ на хирургическую травму. Изменения баланса медиаторов, участвующих в реакции воспаления, сочетаются со снижением интенсивности послеоперационного болевого синдрома.

Ключевые слова: боль, послеоперационное обезболевание, местная анальгезия, тревога, депрессия, потребность в опиоидных анальгетиках, психоэмоциональные нарушения, интерлейкины, кортизол

LOCAL SINGLE POSTOPERATIVE WOUND INFILTRATION ANALGESIA IN PATIENTS AFTER TOTAL KNEE AND HIP JOINTS REPLACEMENT

¹Komkin V.A., ¹Babushkin V.N., ¹Zhirova T.A., ²Rudnov V.A.

¹Ural Research Institute of Trauma and Orthopedic, Ekaterinburg, e-mail: uniito@weborto.net;

²SEI HPE UGMA Russian Ministry of Health, Ekaterinburg

In 54 patients a comparison of analgesic effect of the two schemes of multimodal analgesia during the first days after total knee or hip replacement surgery. The quality of analgesia was evaluated by determining the intensity of pain VAS scale and the need for opioid analgesics. Found that anesthesia using a single infiltration of local anesthetic wound edges provides for the first postoperative day higher level of analgesia and can significantly reduce the dose of trimperidine, and creates conditions for greater control of the inflammatory reaction in response to surgical trauma. Change balance mediators involved in the inflammatory reaction are combined with a reduction of post-operative pain.

Keywords: pain, postoperative pain management, prolonged local analgesia, anxiety, depression, the need for opioid analgesics, psycho-emotional disorders, interleukins, cortisol

Болевой синдром сопровождает значительное количество заболеваний и является, по данным ВОЗ, наиболее частой причиной (от 11 до 40%) обращения человека за медицинской помощью [2, 3].

Несмотря на существование достаточно широкого выбора различных методов медикаментозного и немедикаментозного обезболивания, при хирургических вмешательствах под общей анестезией боль возникает в зоне операционной раны сразу после пробуждения и сохраняется в послеоперационном периоде. Известно, что на данном этапе оперативного лечения на наличие боли средней и сильной интенсивности жалуется от 33 до 75% пациентов [1,3]. Распространенность же психоэмоциональных нарушений среди пациентов с хронической болью находится в пределах от 30 до 87% [1].

Цель исследования – изучить эффективность используемых схем послеоперационной анальгезии во взаимосвязи с психоэмоциональным статусом и уровнем цитокинемии пациентов после эндопро-

тезирования коленного и тазобедренного суставов.

Материалы и методы исследования

В ходе проспективного сравнительного клинического исследования 54-м пациентам выполнено эндопротезирование коленного ($n = 26$) или тазобедренного ($n = 28$) сустава в условиях спинальной анестезии с дополнительной седацией. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям. В качестве седативного компонента использовались бензодиазепины (диазепам в средней дозе 0,2–0,1 мг/кг). Через 30 минут после премедикации в стерильных условиях, под местной анестезией 2% раствором лидокаина выполнялась спинальная пункция с одномоментной катетеризацией эпидурального пространства. Для спинальной анестезии использовали 0,5% раствор бупивакаина (маркаин spinal) – 15–20 мг. У всех пациентов достигнут удовлетворительный спинальный блок. В течение операции никому из больных, включённых в исследование, местный анестетик в эпидуральное пространство не вводился.

Продолжительность спинального блока в среднем составила $4,2 \pm 1,1$ ч, а оперативного вмешательства $2,3 \pm 0,7$ ч. Согласно дизайну исследова-

ния сформировано 2 группы. В контрольной группе (группа № 1) пациентам ($n = 27$) проводилась послеоперационная в/м анальгезия НПВП (кеторол 30 мг 3 раза в сутки в/м) в сочетании с опиатами (промедол 20 мг в/м по требованию) и продленной эпидуральной анальгезией (0,2% раствор ропивакаина интраэпидурально микроструйно 6–14 мл/ч, после окончания спинального блока и выполнения тестовой дозы 0,5% раствора ропивакаина в объеме 2 мл). Пациентам основной группы ($n = 27$) (группа № 2) дополнительно проводилась местная однократная анальгезия послеоперационной раны раствором ропивакаина 0,5% – 20 мл (100 мг) в конце операции.

Критерии оценки и контроль эффективности

Для контроля эффективности анальгезии использовались следующие методики:

1. Оценка интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), измеряется в баллах (1 сантиметр = 1 балл), выполнялась 4 раза (перед операцией, сразу после операции, через 4 часа после операции, 1-е сутки после операции).
2. Расход использованного опиоидного анальгетика тримеперидина (промедола) в миллиграммах.
3. Плазменная концентрация интерлейкинов (IL-1 бета, гаЛЛ-1, TNF-а) исследовалась 4 раза (перед операцией, сразу после операции, через 4 часа после операции, 1-е сутки после операции);
4. Уровень кортизола сыворотки (перед операцией и на 1-е сутки после эндопротезирования).

Результаты исследования и их обсуждение

При анальгезии пациентов после ЭТС и ЭКС (рис. 1) средний исходный уровень интенсивности боли по шкале ВАШ достоверно не различался и составил: в 1-й группе $3,5 \pm 5,7$ балла, а во 2-й группе – $3,7 \pm 0,13$ балла. После окончания операции интенсивность боли оказалась достоверно меньше на 80% у пациентов с инфильтрацией послеоперационной раны (2-я группа) – $0,2 \pm 0,04$ балла, чем у пациентов 1-й группы – $1,0 \pm 0,47$ балла. Через 4 часа значимая разница в интенсивности болевого синдрома сохранялась: $2,4 \pm 0,43$ балла в 1-й и $1,3 \pm 0,25$ балла в 2-й группе ($p < 0,05$). К окончанию первых суток после операции сила болевых ощущений по ВАШ в 1-й группе оценивалась в $3,5 \pm 0,52$ балла, а в группе с местной анальгезией послеоперационной раны на 45,7% меньше – $1,9 \pm 0,37$ балла ($p < 0,05$). Введение в схему мультимодальной анальгезии инфильтрации послеоперационной раны позволяет достоверно снизить интенсивность болевого синдрома [8, 9].

Интенсивность боли по ВАШ (после ЭТС и ЭКС)

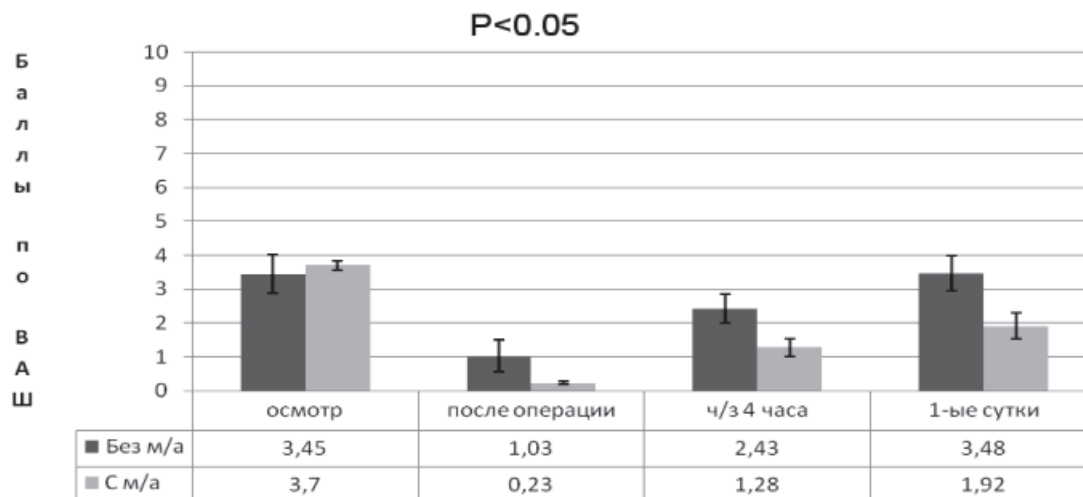


Рис. 1. Динамика интенсивности боли по шкале ВАШ в зависимости от схемы послеоперационной анальгезии

Количество использованного опиоидного анальгетика (рис. 2) в 1-й группе за первые сутки составило $50,4 \pm 3,95$ мг. При применении однократной местной анальгезии послеоперационной раны в схеме мультимодального обезболивания количество опиоидного анальгетика (промедол) во

2-й группе составило $32,3 \pm 5,84$ мг. Таким образом, болюсная инфильтрация краев послеоперационной раны 0,5% раствором ропивакаина обеспечивала более адекватную анальгезию и заметное снижение потребности в парентеральном введении промедола на 35,9% ($p < 0,05$).

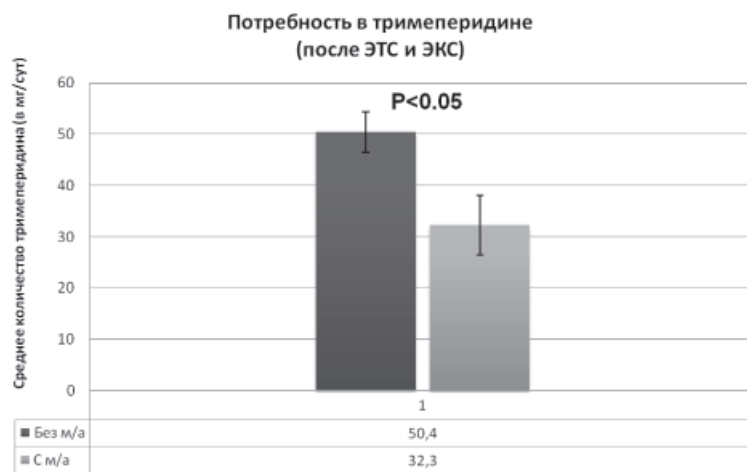


Рис. 2. Зависимость потребности в опиоидных анальгетиках (тримеперидин) от схемы послеоперационного обезболивания

Анализ динамики содержания IL-1 бета в периферической крови пациентов после ЭТС и ЭКС (рис. 3) выявил различный исходный уровень IL-1 бета (1-я группа – $0,48 \pm 0,23$ pg/ml, 2-я группа – $1,49 \pm 0,52$ pg/ml). Однако сразу после операции концентрация IL-1 бета в группе № 1 достоверно не изменилась (снижение на 6,3%, до $0,45 \pm 0,23$ pg/ml), а в основной группе № 2 – на 23,5% (до $1,14 \pm 0,36$ pg/ml, $p < 0,05$). Через 4 часа после ортопедического вмешательства в группе пациентов без местной анестезии раны уровень IL-1 бета снизился до

$0,26 \pm 0,19$ pg/ml (на 42,2%) ($p < 0,05$). В группе № 2 уменьшение составило 27,2%, до уровня $0,83 \pm 0,29$ pg/ml ($p < 0,05$). На 1-е сутки концентрация IL-1 бета в периферической крови пациентов после ЭТС и ЭКС в группе № 2 достоверно не изменилась, уменьшение до $0,82 \pm 0,32$ pg/ml, на 1,2%, $p > 0,05$. Однако в группе без местной анестезии к 1-м суткам уровень IL-1 бета увеличился на 36,6%, до $0,41 \pm 0,2$ pg/ml ($p < 0,05$). Использование инфильтрационной анестезии раны вызывает достоверное уменьшение системной концентрации IL-1 бета в первые 4 часа после ЭТС и ЭКС [6, 7].

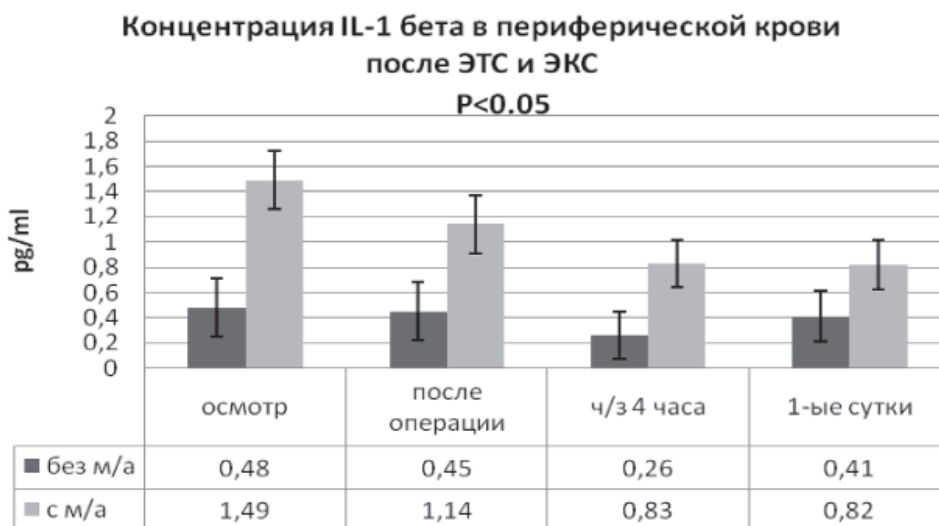


Рис. 3. Сравнительный анализ динамики концентрации IL-1 в периферической крови пациентов после ЭТС и ЭКС

Исходный уровень гаIL-1 в периферической крови пациентов (рис. 4) 1-й группы перед операцией составила $1340,89 \pm 655,32$ pg/ml, а у пациентов 2-й группы на 32,4% боль-

ше ($983,34 \pm 478,4$ pg/ml). После хирургического вмешательства концентрация гаIL-1 в 1-й группе снизилась на 26,5% (до $985,57 \pm 214,44$ pg/ml), а при использовании

однократной местной анальгезии – увеличилась на 32,3% (до $2930,32 \pm 773,65$ pg/ml) ($p < 0,05$). Данный факт свидетельствует о том, что на фоне болюсной инфльтрации тканей операционной раны 0,5% раствором ропивакаина уже сразу после операционной травмы регистрируется тенденция к повышению содержания в крови рецепторного антагониста противовоспалительного медиатора gaIL-1, уровень которого через 4 часа увеличивался уже статистически значимо. Содержание антагониста рецептора IL-1 через 4 часа после операции повышается в обеих группах: в 1-й – до $1403,31 \pm 303,98$ pg/ml, во 2-й – до $3275,39 \pm 650,33$ pg/ml ($p < 0,05$). Пик концентрации gaIL-1 приходится на 3-ю

контрольную точку (через 4 часа после эндопротезирования). У пациентов группы сравнения уровень данного цитокина повышается на 4,4% ($p < 0,05$), а при использовании местной анальгезии – на 39,4% ($p > 0,05$). К концу 1-х суток после хирургического вмешательства у пациентов 1-й группы концентрация gaIL-1 снизилась на 13,2% (до $1217,97 \pm 274,35$ pg/ml), а у 2-й группы на 16,6% (до $2731,19 \pm 317,15$ pg/ml). Таким образом, уровень данного противовоспалительного медиатора у пациентов, получавших однократную инфльтрационную анальгезию послеоперационной раны, на данном этапе исследования оказался в 2,24 раза выше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$) [5, 6].

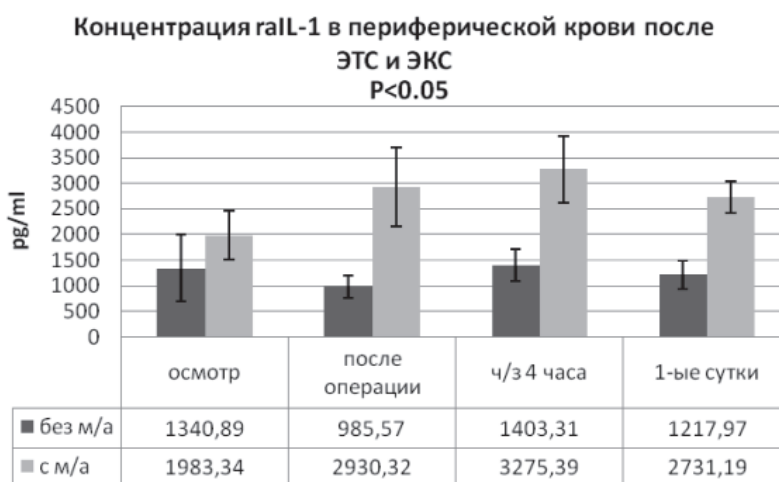


Рис. 4. Сравнительный анализ динамики концентрации gaIL-1 в периферической крови пациентов после ЭТС и ЭКС

При анализе значений уровня TNF-а (рис. 5) в группе пациентов с местной анальгезией (2-я группа) наблюдалась более высокая исходная концентрация ($1,52 \pm 0,54$ pg/ml) данного провоспалительного цитокина по сравнению с контрольной группой – $0,68 \pm 0,28$ pg/ml ($p < 0,05$). После окончания операции наблюдалось повышение концентрации TNF-а (на 34,5%) у пациентов 2-й группы до $2,32 \pm 1,13$ pg/ml ($p < 0,05$). Однако в первой группе оперированных пациентов после хирургического вмешательства происходило более выраженное, в 2,2 раза от фонового значения, увеличение уровня данного провоспалительного цитокина.

Через 4 часа после операции у пациентов 1-й группы отмечено дальнейшее увеличение концентрации TNF-а (на 16,5%) до $1,76 \pm 0,83$ pg/ml, а в группе № 2 – наоборот – резкое снижение уровня данного медиатора (в 2,01 раза) до $1,15 \pm 0,59$ pg/ml. Таким образом, у исследуемых больных, получавших однократную инфльтрационную

анальгезию послеоперационной раны, уровень TNF-а оказался достоверно меньше, чем у лиц контрольной группы в 3-й контрольной точке ($p < 0,05$). На первые сутки после хирургического вмешательства у пациентов 1-й группы концентрация TNF-а снизилась на 29,5% (до $1,24 \pm 0,51$ pg/ml, $p < 0,05$), а во 2-й группе – на 4,3% (до $1,1 \pm 0,55$ pg/ml). Сопоставляя в целом медиаторный ответ, можно утверждать, что инфльтрация операционной раны ропивакаином создаёт условия для большего контроля над воспалительной реакцией в ответ на хирургическую травму в течение 1-х суток послеоперационного периода. Ограничение излишнего воспаления обеспечивается меньшей стимуляцией выброса TNF-а и более высоким содержанием в системном циркуляции рецепторного антагониста IL-1. Установленные изменения баланса медиаторов, участвующих в реакции воспаления, ассоциируют со снижением интенсивности болевого синдрома, связанного с травматичным оперативным вмешательством.

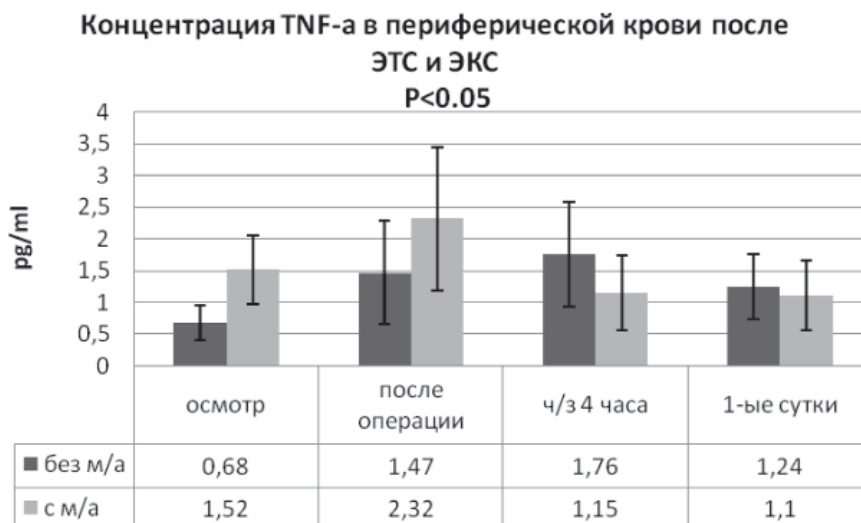


Рис. 5. Сравнительный анализ динамики концентрации TNF-а в периферической крови пациентов после ЭТС и ЭКС

При анализе динамики уровня кортизола в периферической крови пациентов после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов (рис. 6) выявлено увеличение данного гормона в 1-й и 2-й группах. У пациентов без местной анестезии (группа № 1) уровень кортизола к 1-м суткам увеличился на 23,2% – с $466,63 \pm 72,77$ нмоль/л до $607,72 \pm 104,54$ нмоль/л. Во 2-й группе исследуемых при однократной инфильтрации раны местным анестетиком подъем концентрации кортизола составил 20,1% –

с $489,68 \pm 82,57$ до $612,56 \pm 82,65$ нмоль/л. Сравнение динамики кортизола у пациентов 1-й и 2-й групп не выявило достоверных различий в обеих контрольных точках ($p > 0,05$).

Учитывая полученные результаты, можно достоверно утверждать об отсутствии влияния однократного введения 0,5% раствора ропивакаина в рану на системный уровень кортизола в первые сутки после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей.

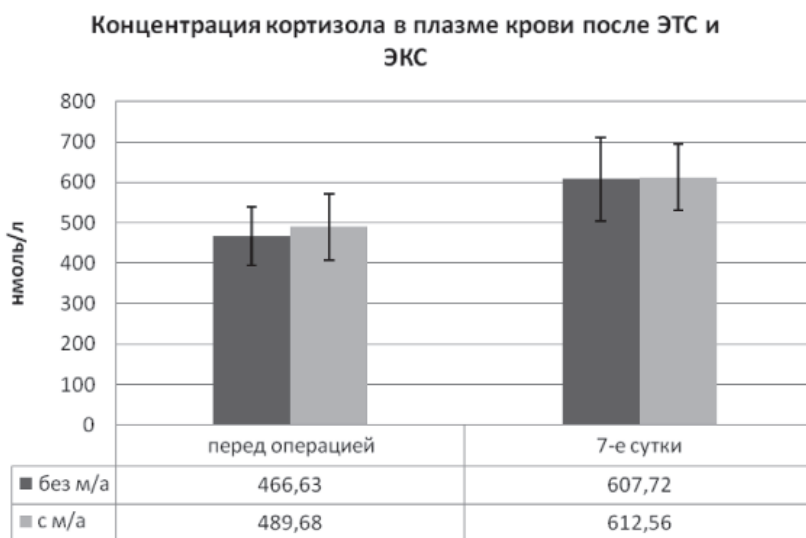


Рис. 6. Сравнительный анализ динамики концентрации кортизола в периферической крови пациентов после ЭТС и ЭКС

Выводы

1. Использование в схеме мультимодального обезболивания однократной инфильтрации операционной раны 0,5%

раствором ропивакаина при тотальном эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей обеспечивает в течение первых суток послеоперационного

периода более высокий уровень анальгезии и позволяет значительно снизить дозу триперидина.

2. Введение в операционную рану 0,5% раствора ропивакаина создаёт условия для большего контроля над воспалительной реакцией в ответ на хирургическую травму. Изменения баланса медиаторов, участвующих в реакции воспаления, сочетаются со снижением интенсивности послеоперационного болевого синдрома.

Список литературы

1. Шухов В.С. Боль. Клинические рекомендации по ведению больных с различными болевыми синдромами // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 7. – С. 3–11.
2. Осипова Н.А., Береснев В.А., Петрова В.В. Мульти-модальная системная фармакотерапия послеоперационного болевого синдрома // Consilium-Medicum. – 2001. – Т. 3, № 9.
3. Лебедева Р.Н., Никода В.В. Послеоперационная боль: проблема адекватной анальгезии и пути ее решения // Анналы РНЦХ РАМН. – 1999. – С. 84–90.
4. Gureje O., Simon G. E., Van Korff M. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care // Pain. – 2001. – Vol. 92. – P. 195–200.
5. Bessler H., Shavit Y. et al. Postoperative pain, morphine consumption, and genetic polymorphism of IL-1beta and IL-1 receptor antagonist // Neurosci Lett. – 2006. – Aug. – Vol. 14, № 404 (1–2). – P. 154–158. Epub. 2006. Jun. 14.
6. Bagry H., de la Cuadra Fontaine J.C. et al. Effect of a continuous peripheral nerve block on the inflammatory response in knee arthroplasty // Reg. Anesth. Pain. Med. – 2008. – Jan-Feb. – Vol. 33(1). – P. 17–23.
7. Werner W., Mads U. et al. Prediction of Postoperative Pain: A Systematic Review of Predictive Experimental Pain Studies // Anesthesiology. – 2010. – June. – Vol. 112 (6). – P. 1494–1502.
8. Förster J.G., Rosenberg P.H., Niemi T.T. Continuous spinal microcatheter (28 gauge) technique for arterial bypass surgery of the lower extremities and comparison of ropivacaine with or without morphine for postoperative analgesia // Br.J.Anaesth. – 2006. – Vol. 97 (3). – P. 393–400. first published online June 23, 2006.

References

1. Shuhov V.S. Bol'. Klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh s razlichnymi bolevymi sindromami // RMZh. 2004. T. 12, no. 7. pp. 3–11.
2. Osipova N.A., Beresnev V.A., Petrova V.V. Mul'timodal'naja sistemnaja farmakoterapija posleoperacionnogo bolevogo sindroma // Consilium-Medicum. T. 3, no. 9/2001.
3. Lebedeva R.N., Nikoda V.V. Posleoperacionnaja bol': problema adekvatnoj analgezii i puti ee reshenija // Annaly RNCH RAMN. 1999. pp. 84–90.
4. Gureje O., Simon G. E., Van Korff M. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care // Pain. 2001. Vol. 92. pp. 195–200.
5. Bessler H., Shavit Y. et al. Postoperative pain, morphine consumption, and genetic polymorphism of IL-1beta and IL-1 receptor antagonist // Neurosci Lett. 2006. Aug. Vol.14, no. 404 (1–2). pp. 154–158. Epub. 2006. Jun. 14.
6. Bagry H., de la Cuadra Fontaine J.C. et al. Effect of a continuous peripheral nerve block on the inflammatory response in knee arthroplasty // Reg. Anesth. Pain. Med. 2008. Jan-Feb. Vol. 33(1). pp. 17–23.
7. Werner W., Mads U. et al. Prediction of Postoperative Pain: A Systematic Review of Predictive Experimental Pain Studies // Anesthesiology. 2010. June. Vol.112 (6). pp. 1494–1502.
8. Förster J.G., Rosenberg P.H., Niemi T.T. Continuous spinal microcatheter (28 gauge) technique for arterial bypass surgery of the lower extremities and comparison of ropivacaine with or without morphine for postoperative analgesia // Br. J. Anaesth. 2006. Vol. 97 (3). pp. 393–400. first published online June 23, 2006.

Рецензенты:

Куликов А.В., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург;

Герасимов А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины катастроф, ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616-07

IN VITRO ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ВЗРОСЛЫХ**Костандян Г.А., Белан Э.Б., Яковлев А.Т.***ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: goargiviann@mail.ru*

В настоящее время пищевая аллергия определяется как иммунологически опосредованная непереносимость пищевых продуктов. Вместе с тем верификация аллергической природы пищевой непереносимости и её специфическая диагностика у взрослых в настоящее время представляет значительную проблему. С целью изучения информативности наиболее часто используемых в клинической практике методов диагностики пищевой аллергии у взрослых проведена оценка повышенного уровня общего IgE, эозинофилии периферической крови и определяемого уровня аллерген-специфических IgE как маркеров пищевой аллергии. Показано, что повышенный уровень общего IgE определяется только у трети больных до 30 лет и у половины в более старшем возрасте. Повышенное количество эозинофилов в периферической крови имели 50% больных вне зависимости от возраста. Хотя бы один из этих показателей был информативным у 79% пациентов. Определяемый уровень аллерген-специфических IgE к любым пищевым аллергенам имел место у 80% больных. В 100% случаев хотя бы один из перечисленных показателей был информативным.

Ключевые слова: пищевая аллергия, взрослые, аллерген-специфические IgE, общий IgE

IN VITRO DIAGNOSTICS OF FOOD ALLERGY IN ADULTS**Kostandyan G.A., Belan E.B., Yakovlev A.T.***SEI HME «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: goargiviann@mail.ru*

Currently, food Allergy is defined as immunologically mediated food intolerances. However, verification of the allergic nature of food intolerance and its specific diagnosis in adults currently is a significant problem. With the purpose of studying of informative most commonly used in clinical practice methods of diagnosis of food Allergy in adults assessed elevated levels of total IgE, the peripheral blood eosinophilia and determine the level of allergen specific IgE as markers of food Allergy. It is shown that elevated levels of total IgE is determined by only one-third of patients to 30 years and half in older age. An increased number of eosinophils in the peripheral blood had 50% of patients, regardless of age. At least one of these indices was informative in 79% of patients. Detectable levels of allergen-specific IgE to any food allergens occurred in 80% of patients. In 100% of cases, at least one of the indicators listed above was informative.

Keywords: food Allergy, adults, allergen-specific IgE, total IgE

Дифференциальная диагностика пищевой аллергии у взрослых представляет серьезную проблему. С одной стороны, в основе пищевой непереносимости могут лежать неиммунные механизмы, обусловленные патологией желудочно-кишечного тракта, а с другой – физиологические особенности взрослого организма приводят к тому, что тесты, достаточно высокоинформативные у детей, в значительной степени теряют свою диагностическую значимость [1].

Золотым стандартом диагностики пищевой аллергии у взрослых является пищевой оральный тест (DBPC FCT, double blind placebo controlled food challenge test), однако отсутствие в России стандартизированных препаратов для его выполнения делает невозможным его выполнение в настоящее время, и в условиях реальной клинической практики диагностика ПА у взрослых базируется на данных анамнеза, кожного тестирования и лабораторных исследований (определение эозинофилии периферической крови, определение специфических IgE) [2].

Целью настоящего исследования явилась оценка информативности доступных лабораторных методов у взрослых больных с верифицированной пищевой аллергией.

Материалы и методы исследования

Данная работа выполнена в дизайне ретроспективного исследования, в ходе которого были проанализированы данные взрослых пациентов с пищевой аллергией ($N = 200$) из числа посетителей ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2» г. Волгограда. Критериями включения в исследование явились:

- клинико-anamnestические данные о пищевой непереносимости;
- возраст 18–55 лет;
- подтвержденная сенсibilизация к пищевым аллергенам (определяемый уровень аллерген-специфических IgE в сыворотке крови и/или положительные результаты кожного тестирования хотя бы с одним из предполагаемых аллергенов);
- эффективность гипоаллергенной диеты с учетом результатов обследования.

Данные об уровне общего IgE представлены в виде медианного значения с интерквартильным размахом (Me[Q1; Q3]).

Достоверность различия частот определяли по точному критерию Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагностика пищевой аллергии базируется на комплексном анализе клинико-anamnestических данных, кожного тестирования, провокационных тестов и результатах лабораторного обследования.

Клинико-anamнестические данные у большого количества взрослых пациентов не позволяют дифференцировать истинную пищевую аллергию от аллергоподобных состояний. Специфическая диагностика ПА базируется на демонстрации клинической значимости каждого из тестируемых аллергенов в пробах на больном.

«Золотым стандартом» при этом в настоящее время считается выполнение пищевого орального теста (double blind placebo controlled food challenge test), выполнение которого в России затруднено из-за отсутствия стандартизированных аллергенов.

Кожные пробы, достаточно информативные при диагностике пищевой аллергии у детей, у взрослых вследствие особенностей патофизиологических механизмов часто дают ложноотрицательный результат. Кроме того, имеющийся в наличии набор лечебно-диагностических аллергенов значительно уже реального спектра пищевых продуктов, являющихся наиболее частыми аллергенами для взрослых.

Дополнительные диагностические возможности предоставляют лабораторные методы, которые при диагностике ПА у взрослых позволяют определить: атопический фенотип пациента (повышенный уровень общего иммуноглобулина Е (общ. IgE) и/или наличие определяемого уровня любых аллерген-специфических IgE в сыворотке крови) [3]; наличие аллергического воспаления (абсолютное и относительное количество эозинофилов в периферической крови, эозинофильный катионный протеин); провести специфическую диагностику (уровень аллерген-специфического иммуноглобулина Е (спец. IgE) в сыворотке крови, тесты активации базофилов).

В ходе настоящего исследования у больных с подтвержденной пищевой аллергией были диагностированы следующие заболевания: атопический дерматит 28/200 (14%), крапивница 74/200 (37%), в том числе 42/200 (21%) в сочетании с отёком Квинке, проявления со стороны желудочно-кишечного тракта имели 46/200 (23%), ухудшение течения респираторной аллергии 76/200 (38%) (табл. 1).

Таблица 1

Наиболее частые проявления пищевой аллергии

Возраст/клинические проявления	Количество больных в группе (n)	Атопический дерматит, %	Отёк Квинке, %	Гастро-энтеральные проявления, %	Крапивница, %	Респираторные симптомы, %
До 30 лет	106	15,0	19,1	24,5	35,8	37,7
30-55 лет	76	17,0	23,6	21,0	34,2	39,4
Свыше 55 лет	18	0	22,2	22,2	55,5	33,3
Всего	200	14,0	21,0	23,0	37,0	38,0

Отсутствие диагностированного атопического дерматита среди больных старшей возрастной группы нуждается в дальнейшем изучении и вероятно является случайным в связи с малочисленностью группы и, возможно, частичным наблюдением больных у дерматолога. В остальных случа-

ях возрастных различий в распространении патологии выявлено не было.

Повышенные значения уровня общего IgE, являющиеся одним из основных показателей атопического фенотипа, регистрировались в среднем у 38% больных (76/200).

Таблица 2

Уровень общего IgE у взрослых больных с пищевой аллергией

Возраст	Уровень общего IgE, Ме [Q1, Q3]	Частота значений > N, % (чувствительность теста)
До 30 лет	54 [22-163]	30,1
От 30 до 55 лет	89 [27-173]	47,4*
Свыше 55 лет	31 [16-172]	44,45
Всего	59,5 [24-173,25]	38,0

Примечание. * p < 0,05 в сравнении с группой «до 30 лет».

Средний уровень общего IgE составил Ме 59,5 [24-173]. Повышенные значения уровня общего IgE достоверно чаще ре-

гистрировались у больных старше 30 лет ((47,4% vs 30,1%) p < 0,05), что, вероятно связано с возрастными особенностями

иммунной системы. Данный метод для определения уровня общего IgE демонстрирует большую чувствительность у больных в старшей возрастной группе и является достаточно низкой у больных до 30 лет.

Таблица 3

Количество эозинофилов в периферической крови у взрослых больных с пищевой аллергией

Группы	М ± σ	Частота значений > 5% (чувствительность теста)
До 30 лет	5,4 ± 1,75	52,8
От 30 до 55 лет	5,6 ± 2,29	54,0
Свыше 55 лет	5,3 ± 1,28	55,6
Всего	5,49 ± 1,93	53,5

Вторым показателем, входящим в стандарт обследования аллергологических больных и характеризующим наличие аллергического воспаления, является относительное количество эозинофилов в периферической крови.

Средний уровень показателя для всей группы составил 5,49 ± 1,93% от общего числа лейкоцитов при отсутствии возрастных особенностей. Частота значений превышающих 5%, составила 53,5%, при этом возрастные отличия отсутствовали. Таким образом, исследование показало низкую чувствительность (около 50%) теста во всех возрастных категориях.

Не были также выявлены различия между группами ни по относительному количеству эозинофилов, ни по частоте определения их относительного количества > 5% от общего количества лейкоцитов.

Положительные результаты кожного тестирования и определения специфических IgE являются как маркером атопического фенотипа, так и методом этиологической диагностики заболевания.

В настоящем исследовании подтверждение диагностики ПА на основании по-

ложительных результатов кожных проб, хотя бы с 1 аллергеном, имело место у более, чем 50% пациентов. Полученные данные согласуются с существующими представлениями о том, что информативность кожного тестирования пищевой аллергии у взрослых существенно ниже такового у детей вследствие физиологических особенностей кожи и желудочно-кишечного тракта [4].

Другим методом специфической диагностики аллергических заболеваний является определение аллерген-специфических IgE. В то же время их наличие вне зависимости от количества и специфичности является свидетельством аллергического фенотипа пациента и при недостаточно полном определении спектра значимых аллергенов при первом обследовании свидетельствует о необходимости продолжить поиск таковых. В целом, наличие IgE к различным аллергенам определялось у 4 больных из каждых 5, включенных в исследование, соответственно, чувствительность метода достоверно выше, чем кожные скарификационные пробы ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Частота положительных результатов определения аллерген-специфических IgE и кожного тестирования у взрослых больных с пищевой аллергией при включении в исследование

Группы	Аллерген-специфические IgE, %	Кожные пробы, %
До 30 лет	78,0*	65,0
От 30 до 55 лет	80,0*	65,0
Свыше 55 лет	79,0*	62,5
Всего	79,0	64,5

Таблица 5

Чувствительность различных комплексов in vitro маркеров атопии у взрослых больных с пищевой аллергией

	IgE > N, %	Э > N, %	Спец. IgE
IgE > N, %	40,1	65,0	100,0
Э > N, %	65,0	54,0	100,0
Спец. IgE	100,0	100,0	80,0*

Примечание. * $p < 0,05$ по точному критерию Фишера.

Одновременное определение уровня общего IgE и эозинофилии периферической крови является более чувствительным, чем определение каждого показателя в отдельности. Так, значимость хотя бы одного из показателей комплекса удается определить у 65% больных.

Вместе с тем в 35% случаев результаты являются ложноотрицательными. Отсутствие повышенных значений уровня общего IgE и относительного количества эозинофилов приводит к ложному заключению об отсутствии аллергического процесса. Возможности *in vitro* диагностики позволяют определить наличие аллерген-специфических IgE к пищевым аллергенам.

Таким образом, исследование показало, что отрицательные результаты стандартного обследования не исключают возможности атопической природы заболевания. Вместе с тем 100%-й информативностью не обладали также ни кожные пробы, ни определение аллерген-специфических IgE к предполагаемым аллергенам, при этом последние определялись в 1,5 раза чаще, чем показывало кожное тестирование. Это согласуется с существующими представлениями о возможности субклинической сенсибилизации больных [5] и свидетельствует о необходимости максимально полного обследования пациентов с подозрением на пищевую аллергию. С целью оптимизации лечения больных с пищевой аллергией необходимо также изучение не только возрастных, но и региональных аспектов пищевой сенсибилизации. Представляет также интерес изучение возможностей использования с целью диагностики пищевой аллергии у взрослых теста активации базофилов.

Список литературы

1. Белан Э.Б. Верификация атопического статуса у детей дошкольного возраста, страдающих аллергическими

заболеваниями / Э.Б. Белан, М.В. Гуттов, И.В. Дружинина, Т.Л. Садчикова // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 1(прил.1). – С. 75–76

2. Morris A. Atopy, anamnesis and allergy testing // *InnovAiT*. – 2009. – Vol. 2, No. 3. – P. 158–165.

3. Julie Wang; Hugh A. Sampson. Food allergy. Division of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Mount Sinai Hospital, New York, New York, USA // *The Journal of Clinical Investigation*. – 2011.

4. Jennifer S. Kim Anna Nowak-Węgrzyn. Component-Resolved Diagnostics: Shedding Light on the So-Called 'Squishy Science' of Food Allergies? // *Int Arch Allergy Immunol*. – 2011. – № 156. – P. 231–233.

5. Marcel M. Bergmann M.D., Jean-Christoph Caubet M.D., Mark Boguniewicz M.D. Evaluation of Food Allergy in Patients with Atopic Dermatitis // *J Allergy clin immunol: in practice*. – 2013. – № 131. – P. 295–9.

References

1. Belan Je.B. Verifikacija atopicheskogo statusa u detej doskol'nogo vozrasta, stradajushhh allergicheskimi zabolovanijami / Je.B. Belan, M.V. Gutov, I.V. Druzhinina, T.L. Sadchikova // *Rossijskij allergologicheskij zhurnal*. 2008. no. 1(pril.1). pp. 75–76

2. Morris A. Atopy, anamnesis and allergy testing // *InnovAiT*. 2009. Vol. 2, no. 3. pp. 158–165.

3. Julie Wang; Hugh A. Sampson. Food allergy. Division of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Mount Sinai Hospital, New York, New York, USA // *The Journal of Clinical Investigation*. 2011.

4. Jennifer S. Kim Anna Nowak-Węgrzyn. Component-Resolved Diagnostics: Shedding Light on the So-Called 'Squishy Science' of Food Allergies? // *Int Arch Allergy Immunol*. 2011. no. 156. pp. 231–233.

5. Marcel M. Bergmann M.D., Jean-Christoph Caubet M.D., Mark Boguniewicz M.D. Evaluation of Food Allergy in Patients with Atopic Dermatitis // *J Allergy clin immunol: in practice*. 2013. no. 131. pp. 295–9.

Рецензенты:

Замараев В.С., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Волгоградского научно-исследовательского противочумного института, г. Волгоград;

Рогова Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии, ВолГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616.24-002.5-003.2:616.23/.24-002.2]-073.7

ОСНОВНЫЕ СЦИНТИГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПРОТЕКАЮЩИМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

¹Кривоногов Н.Г., ²Мишустин С.П., ³Агеева Т.С., ³Дубоделова А.В., ³Мишустина Е.Л.

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» СО РАМН,

Томск, e-mail: nuclear@cardio.tsu.ru;

²ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр»,

Томск, e-mail: sergeymish@inbox.ru;

³ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Томск, e-mail: ts.ageeva@mail.ru

Цель – изучить диагностические возможности пульмоносцинтиграфии в оценке нарушений легочной микроциркуляции и вентиляции при инфильтративном туберкулезе легких (ИТЛ), протекающем на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), в сравнении с ХОБЛ. 30 пациентам обоего пола с верифицированными диагнозами ИТЛ на фоне ХОБЛ I–II стадии ($n = 10$) и ХОБЛ I–II стадии ($n = 20$) была проведена вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия. Результаты: при ИТЛ на фоне ХОБЛ было обнаружено уменьшение апикально-базального градиента перфузии в обоих легких ($p = 0,02$ и $0,001$), а также двустороннее повышение альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) с первых минут исследования по сравнению с аналогичными показателями у больных ХОБЛ. Так, АКП в пораженном и интактном легких на 10-й мин исследования составила $47,05$ ($35,05–52,01$)% и $33,35$ ($31,95–44,75$)%, на 30-й мин – $52,65$ ($50,25–55,30$)% и $50,01$ ($48,70–56,45$)% соответственно ($p = 0,00005$ и $0,0004$, $0,00006$ и $0,00005$). Таким образом, выявленные изменения показателей вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии могут быть использованы в качестве дополнительных критериев в диагностике ИТЛ на фоне ХОБЛ.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, ХОБЛ, альвеолярно-капиллярная проницаемость, апикально-базальные градиенты перфузии и вентиляции

MAIN SCINTIGRAPHIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹Krivoonogov N.G., ²Mishustin S.P., ³Ageeva T.S., ³Dubodelova A.V., ³Mishustina E.L.

¹Institute of cardiology of Tomsk research center of the RAMS, Tomsk, e-mail: nuclear@cardio.tsu.ru;

²Tomsk TB & pulmonary medical Center, Tomsk, e-mail: sergeymish@inbox.ru;

³Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: ts.ageeva@mail.ru

Research aim. To study diagnostic capabilities of pulmoscintigraphy from the viewpoint of assessment of pulmonary microcirculation and ventilation disorders in case of infiltrative pulmonary tuberculosis (IPT) in COPD vs. COPD. Materials and methods. 30 patients of both genders and the verified diagnosis of IPT in Stage I–II COPD ($n = 10$) and COPD I–II COPD ($n = 20$) underwent ventilation-perfusion pulmoscintigraphy. Research findings. IPT in COPD was characterized with the reduced apical-basal grade of perfusion in both the right and left lungs as well as the bilateral increase in the alveolar-capillary permeability from the first minutes of the examination as compared with the similar parameters of the COPD patients. During the 10th minute of the analysis, ACP in the affected and intact lungs was $47,05\%$ ($35,05–52,01\%$) and $33,35\%$ ($31,95–44,75\%$), respectively; during the 30th minute of the analysis, it was $52,65\%$ ($50,25–55,30\%$) and $50,01\%$ ($48,7–56,45\%$), respectively ($p = 0,00005$ and $0,0004$; $0,00006$ and $0,00005$). Summary. The detected changes in the parameters of ventilation-perfusion pulmoscintigraphy can be used as additional criteria to diagnose IPT in COPD.

Keywords: infiltrative pulmonary tuberculosis, COPD, alveolar-capillary permeability, apical-basal grades of ventilation and perfusion

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает лидирующее положение по распространенности среди хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) как в развитых, так и в развивающихся странах, что, по мнению экспертов Всемирной Организации Здравоохранения, относит ее к группе заболеваний с высоким уровнем социального бремени [7, 13]. Пациенты, страдающие ХНЗЛ, входят в группу повышенного риска заболевания туберкулезом легких, при этом отмечается взаимное утяжеление течения обоих заболеваний [8]. Так, у больных ХОБЛ наблю-

даются более тяжелые формы туберкулеза с бактериовыделением в мокроте, большей частотой образования полостей распада в легочной ткани, замедленной динамикой. Наличие бронхиальной обструкции при туберкулезе легких способствует регионарному ухудшению газообмена, развитию гипоксемии и гиперкапнии, дыхательной недостаточности, формированию хронического легочного сердца, что в свою очередь является причиной высокой инвалидизации и смертности больных хроническими формами туберкулеза. [1, 11]. Кроме того, большую тревогу вызывает возрастающая

множественная устойчивость микобактерий туберкулеза к лекарственным средствам [10, 12]. В контексте изложенного актуальное значение приобретает своевременная диагностика туберкулеза легких, протекающего на фоне ХОБЛ. Одним из возможных направлений последней, помимо методов лучевой визуализации, может быть дополнительная оценка функционального состояния органов дыхания посредством проведения вентиляционно-перфузионной пульмоноскинтиграфии [9], диагностическое значение которой в распознавании ХОБЛ и инфильтративного туберкулеза легких подтверждают результаты проведенных ранее исследований [3, 5].

Цель исследования: изучить диагностические возможности пульмоноскинтиграфии в оценке нарушений легочной микроциркуляции и вентиляции при инфильтративном туберкулезе легких, протекающем на фоне ХОБЛ, в сравнении с ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Вид исследования: проспективное, когортное. Когорта формировалась во время исследования, прослеживалась до его окончания. Были обследованы 30 пациентов обоего пола с верифицированными диагнозами инфильтративного туберкулеза легких (ИТЛ) на фоне ХОБЛ I-II стадии ($n = 10$) и ХОБЛ I-II стадии ($n = 20$), сопоставимые по полу и возрасту. Всем пациентам была проведена вентиляционно-перфузионная пульмоноскинтиграфия. Скintiграфические исследования были выполнены на гамма-камере «Омега-500» («Technicare» США-Германия). Регистрацию изображений проводили в матрицу 128×128 специализированного компьютера. Обработку полученных скintiграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ «SCINTI» (НПО «ГЕЛМОС», Россия). Первоначально проводили вентиляционную скintiграфию легких, затем – перфузионную.

В качестве радиофармпрепарата (РФП) для перфузионной скintiграфии легких использовали макроагрегат альбумина человеческой сыворотки крови, меченный Технецием-99m – ^{99m}Tc -Макротех («Диамед», Россия). Исследования выполняли в 4-х стандартных проекциях через 5 мин после инъекции препарата в положении пациента сидя. Регистрация скintiграмм в статическом режиме длилась до набора 300 тысяч импульсов на каждую позицию.

Вентиляционную скintiграфию легких проводили непосредственно после ингаляции аэрозоля, используя аналог диэтилентриаминпентаацетата (ДТПА), меченный Технецием-99m – ^{99m}Tc -Пентатех («Диамед», Россия). Для приготовления радиоактивного аэрозоля в небулайзер помещали 3 мл указанного РФП с удельной активностью 74–111 МБк/мл. Продолжительность ингаляции составляла не более 5–7 мин при обычном для пациента ритме и глубине дыхания и подаче ингалируемой смеси под давлением 0,5–0,7 МПа. Регистрацию скintiграфических изображений проводили в задне-прямой (POST) – 1-я мин после ингаляции, затем – передне-прямой (ANT) и боковых проекциях (LL 90°, RL 90°), после чего через 10 и 30 мин после ингаляции РФП пациенту

повторно проводили статическую скintiграфию легких лишь в задне-прямой проекции. Время экспозиции на каждую проекцию составляло 2 мин.

После завершения исследований проводили качественный анализ полученных пульмоноскintiграмм на предмет выявления особенностей накопления РФП, после чего использовали математический анализ скintiграмм легких для расчета процента аккумуляции препарата каждым легким в отдельности.

Для определения выраженности нарушений перераспределения РФП в легких определяли соотношение радиоактивности в верхних и нижних отделах легких, так называемый апикально-базальный градиент перфузии (U/L_Q) и апикально-базальный градиент вентиляции (U/L_v). Определение вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) производили путем деления процента аккумуляции ингалированного радиоаэрозоля каждым легким в отдельности на аналогичный показатель перфузируемого РФП. Оценку альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) проводили по разработанной нами методике [4, 6].

Радионуклидные исследования были согласованы с этическим комитетом ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, а у больных получено информированное согласие.

Статистическую обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы Statistica 6,0 for Windows. Проверку на нормальность распределения признака определяли с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Проводился описательный анализ. Описательный анализ включал расчет квартилей (Me , Q_1 – Q_2) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. Me (50-й перцентиль, квантель) – медиана, аналог среднего значения, используется для описания данных с ненормальным распределением выборки. Q_1 – Q_2 – перцентили делят упорядоченный вариационный ряд на сто равных частей. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по Манна-Уитни для непараметрических показателей. Так как большинство признаков не подчинялись нормальному распределению, использовали непараметрические критерии для данных, не подчиняющихся нормальному распределению. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании задавали величиной $< 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам выполненной нами вентиляционно-перфузионной пульмоноскintiграфии основные скintiграфические показатели среди пациентов с ХОБЛ как для правого, так и для левого легких не различались и были сопоставимы между собой ($p > 0,05$), вследствие чего был произведен расчет указанных параметров для легких в целом. В обеих группах пациентов накопление как ингалированного, так и перфузируемого РФП в левом легком составило 47,3 (45,0–49,6)% и в правом – 52,7 (49,6–55,8)%. У пациентов с ИТЛ на фоне ХОБЛ имело место снижение перфузии верхних отделов легких, что подтверждало статистически значимое снижение

градиента перфузии как в пораженном, с аналогичными значениями у пациентов так и в интактном легких, по сравнению с ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ интегральных значений V/Q , U/L_{-Q} и U/L_{-V} у пациентов с ИТЛ на фоне ХОБЛ и у пациентов с ХОБЛ (Me , (Q_1-Q_2) , p)

Показатели для пораженного и интактного легких (ПЛ и ИЛ)		Пациенты с ИТЛ + ХОБЛ ($n = 10$)	Пациенты с ХОБЛ ($n = 20$)*	p
V/Q	ПЛ	0,97 (0,95–1,0)	0,94 (0,77–1,11)	0,91
	ИЛ	1,01 (0,96–1,03)	0,94 (0,77–1,11)	0,46
U/L_{-Q}	ПЛ	0,63 (0,48–0,80)	1,0 (0,84–1,10)	0,02
	ИЛ	0,70 (0,69–0,87)	1,0 (0,84–1,10)	0,001
U/L_{-V}	ПЛ	0,70 (0,68–0,76)	0,67 (0,48–0,73)	0,48
	ИЛ	0,64 (0,60–0,66)	0,67 (0,48–0,73)	0,65

Примечание. Здесь и в табл. 2 p – достигнутый уровень значимости межгрупповых различий; * – значения показателей приведены для легких в целом.

Величины АКП при ИТЛ на фоне ХОБЛ (табл. 2) составили в пораженном легком на 10-й мин исследования 47,05 (35,05–52,01)%, на 30-й мин – 52,65 (50,25–55,30)%, в интактном легком на 10-й мин исследования – 33,35 (31,95–44,75)%, на 30-й мин – 50,01 (48,70–56,45)% и были достоверно выше по сравнению с аналогичными показателями АКП при ХОБЛ ($p = 0,00005$; $0,00006$; $0,0004$ и $0,00005$ соответственно).

Таблица 2

Сравнительный анализ интегральных значений альвеолярно-капиллярной проницаемости у пациентов с ИТЛ на фоне ХОБЛ и у пациентов с ХОБЛ (Me , (Q_1-Q_2) , p)

Показатели для пораженного и интактного легких (ПЛ и ИЛ)		Пациенты с ИТЛ + ХОБЛ ($n = 10$)	Пациенты с ХОБЛ ($n = 20$)	p
АКП, % (10 мин)	ПЛ	47,05 (35,05–52,01)	10,91 (10,12–11,71)	0,00005
	ИЛ	33,35 (31,95–44,75)	10,91 (10,12–11,71)	0,0004
АКП, % (30 мин)	ПЛ	52,65 (50,25–55,30)	22,45 (21,04–23,67)	0,00006
	ИЛ	50,01 (48,70–56,45)	22,45 (21,04–23,67)	0,00005

Повышение АКП для РФП при ИТЛ на фоне ХОБЛ свидетельствует о нарушении функционального состояния альвеолярно-капиллярной мембраны. Ранее нами было установлено [5] снижение АКП в обоих легких при ХОБЛ по сравнению с аналогичными показателями у здоровых курящих добровольцев, как на 10-й, так и на 30-й мин исследования (курение вызывает повышение АКП). Снижение АКП у больных ХОБЛ, вероятно, было обусловлено эндотелиальной дисфункцией (поскольку изменения в сосудах легких наблюдаются еще до появления нарушений функции внешнего дыхания) и/или редукцией легочной паренхимы с запустеванием капиллярного русла при развивающейся эмфиземе легких, возникающей уже на ранних стадиях развития ХОБЛ [2, 14]. Повышение альвеолярно-капиллярной проницаемости с первых минут исследования как в пораженном, так и в интактном легких при ИТЛ

на фоне ХОБЛ, по-видимому, обусловлено воспалительным процессом, развивающимся при туберкулезе легких. Причем даже при ограниченном инфильтративном поражении органов дыхания в патологический процесс вовлекается вся респираторная система, подтверждением служат изменения апикально-базального градиента перфузии и альвеолярно-капиллярной проницаемости не только в пораженном, но и интактном легких.

Выводы

Таким образом, различия основных скинтиграфических показателей у пациентов с ИТЛ на фоне ХОБЛ по сравнению с больными ХОБЛ заключаются в следующем:

- уменьшение апикально-базального градиента перфузии в пораженном и в интактном легких;
- повышение альвеолярно-капиллярной проницаемости с первых минут исследова-

дования как в пораженном, так и в интактном легких.

Выявленные изменения показателей вентилиционно-перфузионной пульмоно-сцинтиграфии могут быть использованы в качестве дополнительных критериев в диагностике ИТЛ в сочетании с ХОБЛ.

Список литературы

1. Визель А.А. Туберкулез и хронические неспецифические болезни органов дыхания // Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 351–354.
2. Гриппи М.А. Патология легких: пер. с англ. – М.: Восточная книжная компания, 1997. – 344 с.
3. Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Агеева Т.С., Мишустин С.П., Мишустина Е.Л., Дубоделова А.В., Демьяненко Н.Ю. Сцинтиграфическая характеристика нарушений легочной вентиляции и перфузии у больных инфильтративным туберкулезом легких // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 34–36.
4. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С. и др. Основные показатели вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких у здоровых лиц // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2007. – № 6. – С. 34–39.
5. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С., Дубоделова А.В. Основные сцинтиграфические показатели у пациентов хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень Сибирской медицины. – 2012. – № 5. – С. 132–135.
6. Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск: STT, 2010. – Т. 2. – 418 с.
7. Овчаренко С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: реальная ситуация в России и пути ее преодоления // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 69–72.
8. Респираторная медицина / под ред. А.Г. Чучалина. Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
9. Рубин М.П. Радионуклидные методы диагностики функциональных нарушений легких в амбулаторных условиях // Терапевтический архив. – 2008. – № 1. – С. 10–16.
10. Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
11. Шмелев Е.И., Куклина Г.М., Якимова М.А., Шмелева Н.М., Пунга В.В. Туберкулез легких и сопутствующие заболевания респираторной системы // Пульмонология. – 2010. – № 5. – С. 38–40.
12. Черников А.Ю., Земляных Л.Г. Особенности течения туберкулеза у больных ХОБЛ // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 1. – С. 37–40.
13. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.
14. Philippe A. Grenier Phenotyping of COPD using ct // Торакальная радиология: Международная конференция и школа для врачей (силлабус). – 2012. – С. 46–52.

References

1. Vizel' A.A. Tuberkulez i hronicheskie nespecificheskie bolezni organov dyhanija // Ftiziatrija: Nacional'noe rukovod-

stvo / pod red. M.I. Perel'mana. M.: GJeOTAR-Media, 2007. pp. 351–354.

2. Grippi M.A. Patofiziologija legkih: per. s angl. M.: Vostochnaja knizhnaja kompanija, 1997. 344 p.

3. Krivonogov N.G., Lishmanov Ju.B., Zavadovskij K.V., Ageeva T.S., Mishustin S.P., Mishustina E.L., Dubodelova A.V., Dem'janenko N.Ju. Scintigraficheskaja harakteristika narushenij legochnoj ventiljacii i perfuzii u bol'nyh infil'trativnym tuberkulezom legkih // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2008. no. 5. pp. 34–36.

4. Lishmanov Ju.B., Krivonogov N.G., Ageeva T.S. i dr. Osnovnye pokazateli ventiljacionno-perfuzionnoj scintigrafii legkih u zdorovyh lic // Vestnik rentgenologii i radiologii. 2007. no. 6. pp. 34–39.

5. Lishmanov Ju.B., Krivonogov N.G., Ageeva T.S., Dubodelova A.V. Osnovnye scintigraficheskie pokazateli u pacientov hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'ju legkih // Bjulleten' Sibirskoj mediciny. 2012. no. 5. pp. 132–135.

6. Nacional'noe rukovodstvo po radionuklidnoj diagnostike / pod red. Ju.B. Lishmanova, V.I. Chernova. Tomsk: STT, 2010. T. 2. 418 p.

7. Ovcharenko S.I. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih: real'naja situacija v Rossii i puti ee preodolenija // Pul'monologija. 2011. no. 6. pp. 69–72.

8. Respiratornaja medicina / pod red. A.G. Chuchalina. T. 1. M.: GJeOTAR-Media, 2007.

9. Rubin M.P. Radionuklidnye metody diagnostiki funkcional'nyh narushenij legkih v ambulatornyh uslovijah // Terapevticheskij arhiv. 2008. no. 1. pp. 10–16.

10. Ftiziatrija: Nacional'noe rukovodstvo / pod red. M.I. Perel'mana M.: GJeOTAR-Media, 2010.

11. Shmelev E.I., Kuklina G.M., Jakimova M.A., Shmeleva N.M., Punga V.V. Tuberkulez legkih i soputstvujushhie zabojevanija respiratornoj sistemy // Pul'monologija. 2010. no. 5. pp. 38–40.

12. Chernikov A.Ju., Zemljanskih L.G. Osobennosti tehnija tuberkuleza u bol'nyh HOBL // Tuberkulez i bolezni legkih. 2013. no. 1. pp. 37–40.

13. Chuchalin A.G. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih i soputstvujushhie zabojevanija // Pul'monologija. 2008. no. 2. pp. 5–14.

14. Philippe A. Grenier Phenotyping of COPD using ct // Torakal'naja radiologija: Mezhdunarodnaja konferencija i shkola dlja vrachej (sillabus). 2012. pp. 46–52.

Рецензенты:

Тюкалова Л.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск;

Букреева Е.Б., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 616-006-036.2-084 (571.13)

РАЗРАБОТКА РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО СНИЖЕНИЮ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Куликова О.М., Любошенко Т.М.

ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», Омск, e-mail: aaaaa11@rambler.ru

В статье приведено описание алгоритма разработки сценарных стратегий в системе здравоохранения. Сценарная стратегия представляет собой совокупность реальных возможностей – опционов, разработанных для главного актора – субъекта деятельности, функционирующего во внешней среде. Опционы разрабатываются на основании планирования воздействий на управляемые факторы с целью достижения поставленных целей. Неопределенность внешней среды снимается применением сценарного подхода. Для оценки риска недостижения поставленных целей используется имитационное моделирование. В качестве примера применения данного алгоритма разработаны рекомендации по снижению онкологической заболеваемости населения Омской области. В качестве результирующей переменной использована впервые выявленная онкологическая заболеваемость среди жителей Омской области (на 100 тыс. чел.). С помощью регрессионного анализа исследовалось влияние на развитие данной патологии 98 медико-социальных и экономических факторов за период 1995–2011 гг. В качестве главного актора выступает министерство здравоохранения Омской области. Планируется снижение онкологической заболеваемости населения Омского региона в 2014 году по сравнению с 2013 на 2,38%, в 2015 году по сравнению с 2014 на 12,56%, в 2016 году по сравнению с 2015 на 17,66%. В качестве управляемого фактора выбрано число посещений к врачам на 1 жителя в год. По результатам проведенных расчетов для достижения поставленных целей необходимо, чтобы посещаемость к врачам составляла в 2014 году не менее 8,5 на одного жителя в год, в 2015 и 2016 гг. – 8,7.

Ключевые слова: онкологическая заболеваемость, стратегическое планирование, системный анализ, разработка мероприятий по снижению заболеваемости

DEVELOPMENT OF RECOMMENDATIONS TO REDUCE CANCER INCIDENCE POPULATION OF OMSK REGION

Kulikova O.M., Luboshenko T.M.

Siberian State University of Physical Culture and Sports, Omsk, e-mail: aaaaa11@rambler.ru

The article describes the algorithm development scenario strategies in the health system. Scenario strategy is a set of real possibilities – options developed for the main actor – the subject of activity functioning in the environment. Options are developed on the basis of planning impacts on manageable factors in order to achieve their goals. External uncertainty is removed using a scenario approach. To assess the risk of failing to set goals using simulation. As an example of this algorithm developed recommendations to reduce cancer incidence population of Omsk region. As a result variable used initially identified cancer incidence among residents of the Omsk region (100 thous). Using regression analysis, the influence on the development of this disease 98 medical and social and economic factors in the period 1995–2011. As the main actor is the Ministry of Health of the Omsk region. Plans to reduce cancer incidence population of Omsk region in 2014 compared to 2013 by 2.38% in 2015 compared to 2014 by 12.56% in 2016 compared to 2015 at 17.66%. As managed factor selected number of visits to doctors per 1 inhabitant per year. The results of the calculations to achieve the goals necessary to attendance to physicians in 2014 was not less than 8.5 per capita per year in 2015 and 2016 – 8.7.

Keywords: cancer incidence, strategic planning, systems analysis, development of measures to reduce the incidence

Здравоохранение в Российской Федерации – это одна из наиболее важных систем, от состояния которой зависит благополучие современного общества и его как политическая, так и экономическая стабильность. Здравоохранение относится к управленческим системам, функционирующим с целью сохранения здоровья населения и снижения его заболеваемости различными патологиями. В документе Государственного НИЦ профилактической медицины МЗ РФ (1994) заболеваемость признается одним из важнейших показателей здоровья населения, причем рассматривается как объективное массовое явление в результате взаимодействия настоящих и предшествующих поколений людей с окружающей средой в широком понимании этого слова [7].

Для достижения поставленных целей в системе здравоохранения решаются следующие задачи:

- мониторинг и прогнозирование тенденций развития заболеваемости населения в регионах РФ;
- выявление причинно-следственных связей развития заболеваемости населения регионов РФ на основании тенденций развития окружающей среды и разработка адекватных профилактических мероприятий и программ с учетом различных рисков;
- проведение НИОКР, разработка и внедрение инновационных технологий в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений;
- диагностика и лечение заболеваний у населения с применением инновационных технологий.

Для повышения эффективности функционирования системы здравоохранения в настоящее время внедряется процессный подход [1], в основе которого лежит разработка технологий управления процессами с применением системы сбалансированных показателей, позволяющих эффективно, с учетом специфики проводить оценку их эффективности и результативности.

Одним из главных этапов управления процессами в системе здравоохранения является стратегическое планирование, учитывающее все варианты развития ситуации. Для решения данной задачи может быть использована методика построения сценарных стратегий, представленных в форме совокупности возможностей (возможностей производить какие-либо действия, направленные на достижение поставленных целей) [2].

Опишем применение методики построения сценарных стратегий в управлении процессами в системе здравоохранения на примере разработки рекомендаций по снижению онкологической заболеваемости населения Омского региона и оценим ее эффективность.

Все вышесказанное определило цель настоящего исследования.

Цель исследования – разработка рекомендаций по снижению онкологической заболеваемости населения Омской области с помощью алгоритма построения стратегий и оценки их эффективности для системы здравоохранения на основе системного анализа.

Материал и методы исследования

В основе разработки рекомендаций по снижению онкологической заболеваемости населения Омской области лежит разработка сценарных стратегий, формируемых в форме реальных опционов. Реальный опцион – это определенная возможность действия, даваемая отдельному лицу или предприятию, выполняющему определенные условия [6]. Реальные опционы разрабатываются для субъекта деятельности –

главного актора, функционирующего во внешней среде. На функционирование главного актора влияют другие акторы – стейкхолдеры, заинтересованные в его деятельности. На деятельность главного актора влияют управляемые, общие и сценарные факторы. На основании планирования воздействия на управляемые факторы разрабатываются реальные опционы.

Стратегия по снижению онкологической заболеваемости для системы здравоохранения разрабатывалась в соответствии со следующими этапами:

- анализ внешней и внутренней среды главного актора и прогнозирование тенденций;
- постановка стратегических целей;
- выявление закономерностей и значимых факторов, влияющих на функционирование главного актора;
- определение типов факторов и построение сценариев;
- задание ресурсов и ограничений;
- расчет значений управляемых факторов (если в качестве функций отклика используются уравнения регрессии, то значения управляемых факторов могут быть определены методом Ньютона);
- разработка рекомендаций на основании проведенных расчетов значений управляемых факторов.

В качестве результирующей переменной использована впервые выявленная онкологическая заболеваемость жителей Омской области (на 100 тыс. чел.) за период 1995–2011 гг. Данные взяты из ежегодных статистических сборников «Регионы России. Социально-экономические показатели».

Исследовалось влияние на результирующую переменную 98 медико-социальных и экономических факторов за период 1995–2011 гг. с применением регрессионного анализа. Прогнозирование тенденций развития исследуемой заболеваемости и значений факторов проводилось с применением метода полиномиальной аппроксимации на период 2014–2016 гг.

Расчет рисков недостижения поставленных целей произведен с применением имитационного моделирования и генетического алгоритма.

Результаты исследования и их обсуждение

Для прогнозирования развития онкологической заболеваемости населения Омской области построено уравнение:

$$y = 262,7\sin(0,0024t + 0,01458) + 2,023\sin(0,7104t - 1,36) + 1,761\sin(1,098t + 0,29), \quad (1)$$

где t – момент времени, начиная с 1995 года ($t = 1, 2, \dots, n$).

Таблица 1

Результаты прогнозирования впервые выявленной онкологической заболеваемости жителей Омской области (на 100 тыс. чел.) за период 2014–2016 гг.

Показатели	2014 г.	2015 г.	2016 г.
Прогноз	16,67	17,17	18,72

$$y = -0,53 - 2,13x_{46} - 4,56x_{68} - 0,81x_{70} + 0,65x_{71} + 4,5x_{72}, \quad (2)$$

где x_{46} – оборудование жилой площади канализацией; x_{68} – число посещений вра-

Коэффициент детерминации равен 0,77
Прогноз заболеваемости с применением уравнения (1) приведен в табл. 1.

На основании прогноза (табл. 1) можно сделать вывод, что в ближайшие три года заболеваемость населения Омского региона будет расти без тенденции к снижению.

Для выявления значимых факторов, влияющих на впервые выявленную онкологическую заболеваемость, построено уравнение регрессии:

чей на 1 жителя в год; x_{70} – занятость коек среднегодовая, всего; x_{71} – занятость коек

среднегодовая, терапия; x_{72} – средняя длительность пребывания больного на койке.

Для снятия тренда применен метод первых разностей. Статистические показатели данного уравнения приведены в табл. 2.

Далее определяется стратегия для регионального министерства здравоохранения, реализуемая через поликлиники.

Для описания тенденций развития заболеваемости строится обобщенный сценарий. При этом к общим факторам отнесены: оборудование жилой площади канализацией; занятость коек среднегодовая, всего; занятость коек среднегодовая, терапия; средняя длительность пребывания больного на койке.

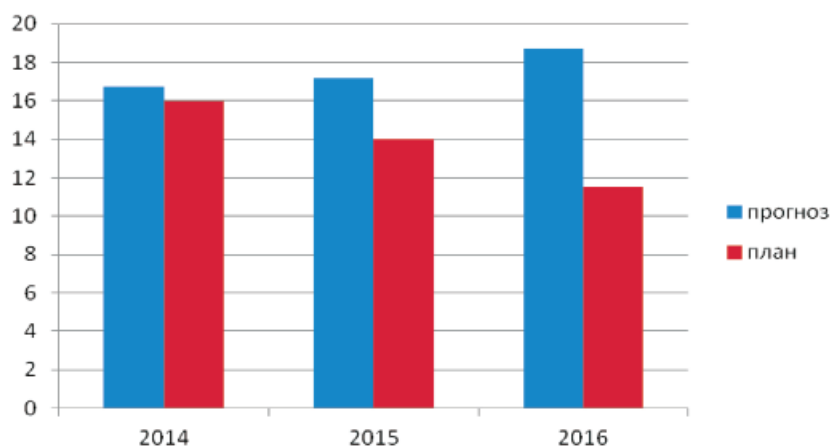
Таблица 2

Статистические показатели уравнения (2)

Зависимая переменная: y Метод построения уравнения: МНК Количество наблюдений: 16				
переменная	коэффициент	стандартная ошибка	t – статистика	p – уровень
a	-0,528174	0,236554	-2,232782	0,0496
x_{46}	-2,131888	0,270305	-7,886982	0,0000
x_{68}	-4,559421	0,417397	-10,92345	0,0000
x_{70}	-0,806177	0,075856	-10,62769	0,0000
x_{71}	0,648234	0,068754	9,428279	0,0000
x_{72}	4,500011	0,512373	8,782687	0,0000
Коэффициент детерминации			0,965256	
Скорректированный коэффициент детерминации			0,947884	
Стандартная ошибка регрессионного уравнения			0,839670	
Сумма квадратов остатков			7,050463	
F – критерий			55,56374	
P – уровень			0,000001	
Статистика Дарбина – Уотсона			2,216880	

Управляемым фактором является число посещений врачей на 1 жителя в год. Прогно-

зируемая и запланированная динамика изменения целевого показателя приведена на рисунке.



Запланированная динамика изменения целевого показателя и его прогнозируемые значения

Следовательно, при воздействии на управляемый фактор планируется снизить впервые выявленную онкологическую заболеваемость населения Омской области в сравнении с 2013 годом в 2014 году на 2,38%,

в 2015 году по сравнению с 2014 – на 12,56%, в 2016 году по сравнению с 2015 – на 17,66%.

Значения общих и управляемого факторов за период 2014–2016 гг. для общего сценария приведены в табл. 3.

Таблица 3

Значения общих и управляемого факторов за период 2014–2016 гг.

№ п/п	Показатели	2013	2014	2015	2016
Общие факторы					
1	Оборудование жилой площади канализацией	86,99	87,5	86,55	86,23
2	Занятость коек среднегодовая, всего	233	232,22	232,6	234,4
3	Занятость коек среднегодовая, терапия	246,1	247,7	244,2	245,76
4	Средняя длительность пребывания больного на койке	14,5	14,88	14,23	14,22
Управляемый фактор (прогноз)					
5	Число посещений врачей на 1 жителя в год	8	7,22	7,01	7,17
Управляемый фактор – расчетные значения					
6	Число посещений врачей на 1 жителя в год		8,5	8,7	8,7
Риск недостижения поставленных целей					
7	Значение риска недостижения поставленных целей		0,12	0,141	0,111

Анализ полученных результатов позволяет сделать следующие выводы. По прогнозу с каждым годом будет снижаться количество посещений на одного жителя Омского региона в год к врачам. Но для достижения поставленной цели снижения заболеваемости необходимо изменить данную тенденцию и увеличить значения управляемого фактора в 2014 году по сравнению с 2013 на 5,8%, в 2015 по сравнению с 2014 – на 2,3%, в 2016 году необходимо сохранить посещаемость к врачам на 1 жителя Омского региона на уровне 2015 года.

Если значения управляемого фактора будут реализованы на уровне расчетных, то система здравоохранения достигнет поставленных целей при допустимых значениях риска недостижения целей (табл. 3) [2].

Заключение

Таким образом, с помощью алгоритма построения стратегий и оценки ее эффективности для системы здравоохранения на основе системного анализа разработаны рекомендации по снижению онкологической заболеваемости населения Омской области. Суть этих рекомендаций состоит в необходимости увеличения в 2014 году по сравнению с 2013 количества посещений на одного жителя Омского региона к врачам на 5,8%, в 2015 по сравнению с 2014 – на 2,3%, в 2016 году необходимо сохранить посещаемость к врачам на 1 жителя Омского региона на уровне 2015 года.

Список литературы

- Куликова О.М. Прогнозирование онкологических заболеваний на территории РФ / О.М. Куликова, Т.М. Любoshенко, А.А. Фоменко // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/103-6173> (дата обращения: 10.12.2013).
- Куликова О.М. Алгоритм поддержки разработки и принятия стратегических решений в системе здравоохранения // Рефлексивный театр ситуационного центра: сборник науч. трудов Всерос. конф. с междунар. участием (Омск, 26–28 декабря 2012 г.). – Омск, ОГИС, 2013. – С. 45–51.

- Ляпин В.А. Медико-социальные и гигиенические аспекты формирования здоровья населения в крупном промышленном центре Западной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2006. – 45 с.

- Ляпин В.А. Гигиеническая оценка взаимосвязи загрязнения окружающей среды и заболеваемости детского населения крупного промышленного города / В.А. Ляпин, Ю.В. Ерофеев, Н.В. Дедюлина, Т.А. Нескин // Здоровье населения и среда обитания. – 2006. – № 1. – С. 12–15.

- Облой К. Стратегия организации: В поисках конкурентного преимущества / пер. с пол. А.Н. Вексин, А.Н. Агратшевич, Н.П. Скибская; науч. ред. Ю.Н. Макаева. – Минск: Гревцев Букс, 2013. – 384 с.

- Улумбекова Г.Э. Здравоохранение РФ: итоги, вызовы и пути решения // РАМН. Бюлл. нац. НИИ общ. здоровья. – 2012. – № 5. – С. 132–135.

References

- Kulikova O.M., Ljuboshenko T.M., Fomenko A.A., *Modern problems of science and education*, 2012, no. 3. available at: <http://www.science-education.ru/103-6173> (data obrashhenija: 10.12.2013).
- Kulikova O.M., *Reflective theater situational center. Collection of scientific. Vseros works. conf. with int. participation (Omsk, 26–28 December 2012)*, Omsk, 2013, pp. 45–51.
- Liapin V.A., *The Abstract. diss. doctor medical sciences*, Omsk, 2006, 45 p.
- Liapin V.A., Erofeev Ju.V., Dedjulina N.V., Neskin T.A., *Health of the population and the environment*, 2006, no 1, pp. 12–15.
- Obloj K., *Organization's strategy: In search of competitive advantage*, Minsk: Grevtsev Books, 2013, 384 p.
- Ulumbekova G.E., *RAMN BULLETIN National Institute of Public Health*, 2012, no. 5, pp. 132–135.

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;

Корягина Ю.В., д.б.н., ведущий сотрудник, заместитель директора НИИ деятельности в экстремальных условиях, ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», г. Омск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 616.342-002

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Курамшина О.А.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: kuramshina_olga@mail.ru

Проведено исследование клинических особенностей течения ЯБДПК у лиц молодого возраста в сравнении с пациентами других возрастных групп. Преобладающее большинство больных ЯБДПК молодого возраста составили мужчины. Соотношение мужчин и женщин составило 6,3/1. Больные 1 возрастной группы имели относительно небольшой язвенный анамнез (до 5 лет) с довольно частыми обострениями 1 раз в год (31,6%) и 2 раза в год (45,6%). Язвенный анамнез заболевания у молодых составил в среднем 3,2 года. Большинство больных этой группы страдали заболеванием в течение 3–5 лет (50,4%), начало заболевания у части больных ЯБДПК (20,4%) пришлось на пубертатный период. Язвенная болезнь беспокоила более 5 лет 30,9% пациентов, менее 3 лет – 18,7%. По частоте обострений в год пациенты распределялись следующим образом: 1 раз в год – 31,7%, 2 раза в год – 45,4%. У 10% больных язвенная болезнь протекала с редкими обострениями (менее 1 раза в год). Выделялась и группа больных с частыми обострениями (3 раза в год и более), которая составила 12,9%. По степени выраженности и характеру клинических проявлений выделили 3 варианта течения ЯБДПК у больных молодого возраста: у большинства пациентов преобладала выраженная язвенная симптоматика с типичным болевым синдромом и характерной локализацией, желудочной диспепсией $66,9 \pm 4,0\%$. Гастродуоденальный вариант отмечался у $23,0 \pm 3,6\%$ пациентов, диспептический вариант наблюдался у $10,0 \pm 2,5\%$ больных. В более старших возрастных группах не отмечено столь четкого гендерного преобладания среди больных: соотношение мужчин и женщин составило 2,1/1 у больных 46–65 лет и 1,6/1 в группе пациентов старше 66 лет. Клиническая симптоматика язвенной болезни характеризовалась у них менее выраженным болевым синдромом, различной локализацией и диспепсией по билиарному и панкреатическому типу.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, молодой возраст, клинические варианты

FEATURES OF CLINICAL COURSE OF DOUDENAL ULCER IN YOUNG AGE

Kuramshina O.A.

State Budget Educational Institution of High Professional Education Bashkirian State Medical University of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Ufa, e-mail: kuramshina_olga@mail.ru

A study of clinical features of DU in young age compared with patients of other age groups. The overwhelming majority of the patients were men of young age DU. The male to female ratio was 6,3/1. 1 age group patients had relatively small ulcer history (up to 5 years) with fairly frequent exacerbations 1 time per year (31,6%) and 2 times a year (45,6%). Ulcerative medical history in young averaged 3,2 years. The majority of the patients of this group suffered the disease within 3–5 years – 50,4; 20,4% of patients had onset DU at puberty. Peptic ulcer disease hassled over 5 years 30,9% of patients, less than 3 years – 18,7%. The frequency of exacerbations per year patients were as follows: 1 times a year – 31,7%, 2 times a year to 45,4%. 10% of patients have peptic ulcer disease proceeded with rare exacerbations (less than 1 year). Allocated a group of patients with frequent exacerbations (3 times a year or more), which amounted to 12,9%. The severity of the clinical manifestations and the nature of the identified 3 options of DU in patients of young age: most patients there expressed a typical symptoms of ulcer pain syndrome and characteristic of localization, gastric dyspepsia $66,9 \pm 4,0\%$. Gastroduodenal option was at $23,0 \pm 3,6\%$ of patients, the dyspeptic variant was observed in $10,0 \pm 2,5\%$ of patients. In the older age groups, no such clear gender predominance among patients: the male to female ratio was 2,1/1 in 46–65 years and 1,6/1 in the group of patients over the age of 66 years. Clinical symptoms of peptic ulcer disease was characterized by a less pronounced pain syndrome, dyspepsia and various localization for biliary and pancreatic type.

Keywords: duodenal ulcer, young age, clinical options

Данные официальной статистики свидетельствуют о стабильно высокой заболеваемости по ЯБ с тенденцией к снижению [1, 2, 4]. Однако некоторые гастроэнтерологи отмечают рост заболеваемости среди людей молодого возраста. Настораживает рост осложненных форм язвенной болезни. По данным некоторых авторов частота ЖК кровотечений составила 10–15%, перфораций 6–20%, пенетраций – 15%, стеноза привратника и ДПК – 6–15% [2]. Особенно это актуально у лиц молодого возраста, когда переоцениваются возможности молодого организма и присутствует легкомысленное отношение к болезни и своему здоровью.

Этим можно объяснить позднее обращение за медицинской помощью.

Цель нашего исследования – выявить клинические особенности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки молодого возраста в сравнении с другими возрастными группами.

Материалы и методы исследования

Обследовано 265 больных, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в стадии обострения. Основную группу составили больные ЯБДПК молодого возраста (18–45 лет) – 1 группа – 139 человек. Средний возраст больных составил $21 \pm 2,3$ года. Группы сравнения (2 группа) составили пациенты с ЯБДПК среднего возраста

(46–65 лет) – 71 пациент, 3 группу представили лица пожилого возраста (66–75 лет) – 55 больных. Обследование пациентов проводилось в период обострения заболевания.

Диагнозы заболеваний были верифицированы в соответствии со стандартами диагностики 2009 г., в соответствии с которым всем больным была проведена эзофагодуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки со дна и краев язвы, а также со дна и тела желудка. В связи с тем, что *H. pylori* выявляется более чем у 90% больных ЯБДК [1, 3, 4, 6], его определение проводилось морфологическим и серологическим методами и не представляло особого значения для настоящего исследования. Всем больным было проведено анкетирование по специально разработанной нами анкете, в которой детально отмечались основные клинические симптомы болезни.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ PASW Statistics 18.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами проведено исследование, которое позволило выявить ряд клинических особенностей течения ЯБДПК у лиц молодого возраста в сравнении с пациентами других возрастных групп.

В табл. 1 представлен половозрастной состав групп сравнения, из которой видно, что мужчины преобладают во всех возрастных группах. Причем в группе молодого возраста мужчины преобладают более чем в 6 раз.

Таблица 1

Распределение больных в группах сравнения по полу и возрасту

Группы	1 группа 18–45 лет	2 группа 46–65 лет	3 группа 66–75 лет
Мужчины	120 86,3%	48 67,7%	34 61,8%
Женщины	19 13,7%	23 32,4%	21 38,2%
Всего	139 100%	71 100%	55 100%
Мужчины / женщины	6,3/1	2,1/1	1,6/1

Язвенный анамнез заболевания у молодых составил в среднем 3,2 года. Большинство больных этой группы страдали заболеванием в течение 3–5 лет (50,4%), начало

заболевания у части больных ЯБДПК (20,4%) пришлось на пубертатный период. Язвенная болезнь беспокоила более 5 лет 30,9% пациентов, менее 3 лет – 18,7% (рис. 1).

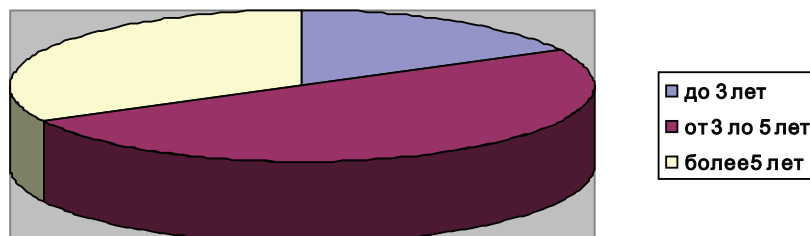


Рис. 1. Распределение больных ЯБДПК молодого возраста по длительности заболевания

Язвенная болезнь – это рецидивирующее заболевание, имеющее сезонную периодичность обострений в весенне-осенний период. У пациентов 1 группы такая сезонность была выявлена у 81,3 ± 3,0% больных. Преобладающее большинство лиц молодого возраста отмечали обострение осенью 50,9 ± 3,8%, меньшая часть – весной 38,6 ± 3,7%. Гораздо реже беспокоили летние 4,1 ± 1,5% и зимние обострения 16,9 ± 2,9%.

По частоте обострений в год пациенты распределялись следующим образом:

1 раз в год – 31,7%, 2 раза в год – 45,4%. У 10% больных язвенная болезнь протекала с редкими обострениями (менее 1 раза в год).

Выделялась и группа больных с частыми обострениями (3 раза в год и более), которая составила 12,9%.

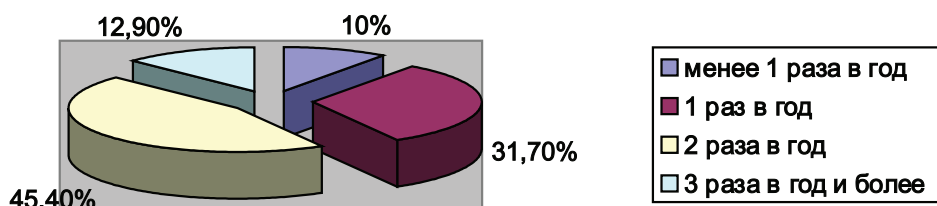


Рис. 2. Частота обострений язвенной болезни у лиц молодого возраста

У части обследованных 1 группы в анамнезе имелись осложнения язвенной болезни: желудочно-кишечные кровотечения 2,9%, перфорация 1,4% с последующим экстренным хирургическим вмешательством и пилоростеноз 1–2 степени 2,9%.

По степени выраженности и характеру клинических проявлений можно выделить 3 варианта течения ЯБДПК:

1 вариант. Язвенный вариант с выраженным типичным болевым синдромом, основным клиническим проявлением которого является болевой синдром с четкой связью с приемом пищи: интенсивные поздние голодные боли, возникающие через 1,5–2 часа после еды, ночные боли. Диспепсические проявления в виде изжоги, запоров. В наших исследованиях у лиц молодого возраста преобладал этот клинический вариант язвенной болезни ($66,9 \pm 4,0\%$).

2 вариант. Гастродуоденальный вариант характеризовался менее выраженным болевым синдромом без четкой связи с приемами пищи. Боли носили длительный, постоянный ноющий характер, локализовались в области 12-перстной кишки. Диспепсический синдром проявлялся отрыжкой воздухом, вздутием живота, нестабильным стулом. В группе больных молодого возраста такая клиническая картина отмечалась у $23,0 \pm 3,6\%$ пациентов.

3 вариант. Диспепсический вариант характеризовался преобладанием у больных жалоб диспепсического характера, таких как отрыжка воздухом, вздутие живота, нестабильный стул. Болевой синдром при таком варианте слабо выражен и непостоянен. Диспепсический вариант ЯБДПК наблюдался у $10,0 \pm 2,5\%$ больных молодого возраста.

У больных ЯБДПК 1 группы (18–45 лет) преобладал именно 1 вариант клинических проявлений:

● Выраженный болевой синдром с интенсивными болями, локализующимися в пилородуоденальной зоне $66,2 \pm 1,7\%$ или эпигастрии,

● Боли, возникающие натощак, через 1,5–2 часа после еды $79,1 \pm 1,2\%$

● Ночные боли $48,2 \pm 1,7\%$

● Боли, иррадиирующие в спину $18,4 \pm 1,3\%$ и правое подреберье $13,5 \pm 1,2\%$

Однако встречались пациенты с нехарактерной симптоматикой: $23,6 \pm 1,2\%$ без типичного болевого синдрома, с локализацией болей в эпигастрии, без четкой связи с приемом пищи. У $8,8 \pm 0,97$ больных болевые проявления были нерегулярными, слабой интенсивности.

Диспепсический синдром присутствовал практически в той или иной степени у всех больных молодого возраста. В $8,9 \pm 2,27\%$ язвенная болезнь ДПК проявлялась лишь симптомами желудочной и кишечной диспепсии.

Преобладала желудочная диспепсия: на изжогу жаловались $62,1 \pm 1,7\%$ пациентов, отрыжка воздухом беспокоила $44,9 \pm 1,7\%$ больных, тошнота присутствовала у $18,3\%$ респондентов. Часть больных $13,1 \pm 1,1\%$ ссылались на рвоту, которая приносила облегчение. Сухость и горечь во рту беспокоила $15,3 \pm 1,1\%$ пациентов. Изменение стула с преобладанием запоров наблюдалось у $48,2 \pm 1,7\%$ больных молодого возраста.

У больных 2 группы преобладал «гастродуоденальный» вариант клинических проявлений. $69\% \pm 5,49\%$ беспокоили постоянные ноющие боли в эпигастрии, в области ДПК, диспепсические проявления. Выраженный болевой синдром в этой группе был характерен для $21,1 \pm 4,84\%$ больных. Третий вариант клинической картины встречался у $9,8 \pm 3,53\%$ пациентов группы сравнения.

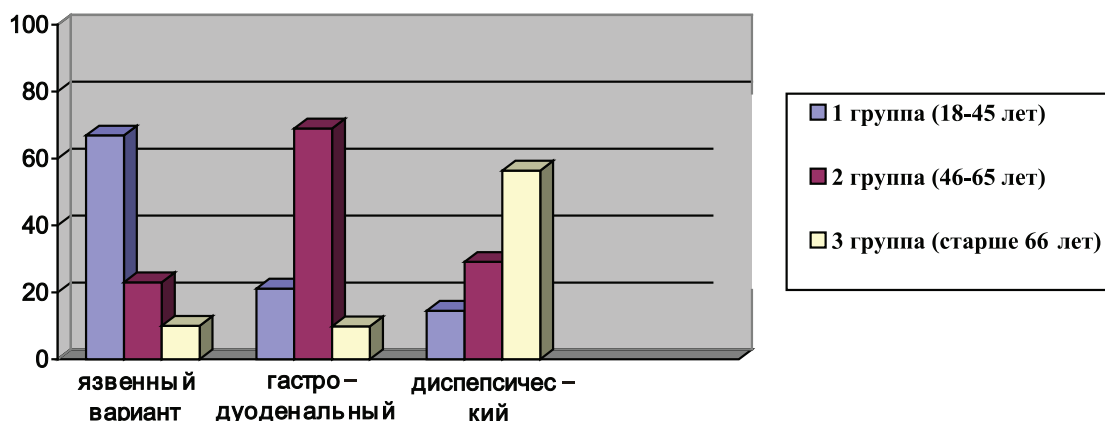


Рис. 3. Распределение клинических вариантов течения язвенной болезни в различных возрастных группах

Старшая возрастная группа (3 группа) пациентов характеризовалась более умеренными клиническими проявлениями в целом. Доминирующим клиническим синдромом явился диспепсический синдром у $56,4 \pm 6,69\%$. Диспепсия характеризовалась отрыжкой воздухом, горечью во рту, тошнотой, «кашицеобразным» стулом или склонностью к запорам. Такое разнообразие диспептических проявлений, вероятно, связано с различными сопутствующими заболеваниями органов брюшной полости у возрастных больных. По второму клиническому варианту заболевание протекало у $29,1 \pm 6,12\%$ больных этой группы. Выявленный «язвенный» вариант с характерным болевым синдромом в данной группе встречался у $14,5 \pm 4,75\%$ пациентов.

Диспепсический вариант клинических проявлений у пациентов 3 группы характеризовался различными симптомами как желудочной, так и кишечной диспепсии. Преобладали жалобы на гиперсаливацию – $18,2\%$, отрыжку – $62,9\%$, тошноту – $15,8\%$, тяжесть в эпигастрии после приема пищи – $44,5\%$, изжогу – $25,8\%$, вздутие живота – $42,3\%$, нестабильность стула – $17,2\%$.

Выводы

Таким образом, преобладающее большинство больных ЯБДПК молодого возраста составили мужчины. Больные 1 возрастной группы имели относительно небольшой язвенный анамнез (до 5 лет) с довольно частыми обострениями 1 раз в год ($31,6\%$) и 2 раза в год ($45,6\%$). Клинические проявления ЯБДПК у лиц молодого возраста характеризовались преобладанием выраженной язвенной симптоматики с типичным болевым синдромом и характерной локализацией, желудочной диспепсией.

В более старших возрастных группах не отмечено четкого гендерного преобладания среди больных. Клиническая симптоматика

язвенной болезни характеризовалась у них менее выраженным болевым синдромом, различной локализацией и диспепсией по билиарному и панкреатическому типу.

Список литературы

1. Вахрушев Я.М. Сравнительная характеристика течения ЯБ в различные возрастные периоды // Тер. Архив. – 2004. – № 4. – С. 15–18.
2. Дехнич Н.Н., Козлов С.Н. Антисекреторная терапия в гастроэнтерологии. – М., 2009. – 128 с.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.П. Лечение язвенной болезни: новый век – новые достижения – новые вопросы // РМЖ. – 2002. – Т.4. – С. 1–4.
4. Маев И.В. Язва двенадцатиперстной кишки. – М., 2005. – 512с.
5. Минушкин О.Н. Язвенная болезнь. – М., 1995. – 152 с.
6. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы // Клиническая медицина. – 2006. – № 3. – С. 9–18.

References

1. Vakhrushev A.M., *Ter. The archive*, 2004, no4, pp. 15–18.
2. Dechnic N.N., Kozlov S.N., *Antisecretory therapy and gastroenterology*. Moscow, 2009. 128 p.
3. Ivashkin V.T., Lapina E.K., *RMJ*, 2002, Vol.4, pp. 1–4.
4. Maev I.V. Duodenal ulcer. Moscow, 2005. 512 p.
5. Minushkin O.N. Peptic ulcer disease. Moscow, 1995. 152 p.
6. Zimmerman Ya.S., *Clinical medicine*, no3, 2006, pp. 9–18.

Рецензенты:

Фаизова Л.П., д.м.н., профессор кафедры терапии и общеврачебной практики с курсом гериатрии ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа;

Кильдибекова Р.Н., д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616.832-004.2

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С РЕМИТТИРУЮЩИМ И ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Макаров С.В.*НОУ ВПО «Медицинский институт «Реавиз», Самара, e-mail: med.sm@yandex.ru*

Проведена оценка экспрессирующей способности лимфоцитов\моноцитов крови к биогенным аминам в тест-системе «in vitro». В исследовании участвовали 54 больных с ремиттирующим течением рассеянного склероза, 26 пациентов со вторично-прогрессирующим и 6 с первично-прогрессирующим развитием заболевания. Большинство популяционных маркеров у больных РС реагировало увеличением экспрессирующей способности клеток на инкубацию с адреналином и в меньшей степени на присутствие в тест-системе серотонина. У больных с различной стадией ремиттирующего рассеянного склероза отмечены определенные изменения экспрессирующей способности лимфоцитов под влиянием биогенных аминов с маркерами: CD54+; CD25+; CD4+; CD8+; CD16+; CD56+; CD95+. Выявлены различия в тест-системах с биогенными аминами у больных с ремиттирующим и прогрессирующим течением рассеянного склероза, что в определенной мере является отражением иммунологической гетерогенности заболевания, связанной с реализацией компенсаторных механизмов иммунопатологического процесса. Полученные данные вносят дополнительный вклад в развитие концепции дисрегуляционной патологии иммунной системы при рассеянном склерозе. Результаты могут быть использованы при лабораторной диагностике РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, биогенные амины, иммунорегуляция

CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING AND PROGRESSIVE MULTIPLE SCLEROSIS

Makarov S.V.*NOU VPO «Medical institute «REAVIZ», Samara, e-mail: med.sm@yandex.ru*

Evaluated the ability of lymphocytes \monocytes blood expressing to biogenic amines in the test system «in vitro». The study involved 54 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis, 26 patients with secondary progressive and 6 patients with primary progressive multiple sclerosis. Most of the population markers in patients with MS respond increase the ability of cells expressing the incubation with adrenaline and to a lesser extent in the presence of the test system serotonin. In patients with different stages of relapsing-remitting multiple sclerosis marked some changes expressing ability of lymphocytes under the influence of biogenic amines with markers: CD54+; CD25+; CD4+; CD8+; CD16+; CD56+; CD95+. Also in patients with relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis revealed differences in test systems with biogenic amines, which to some extent is a reflection of immunological diversity of the disease related to the implementation of compensatory mechanisms immunopathological process. The data obtained further contribute to the development of the concept of pathology dysregulation immune system in multiple sclerosis. The results can be used in the laboratory diagnosis of MS.

Keywords: multiple sclerosis, biogenic amines, immunoregulation

Рассеянный склероз (РС) является хроническим прогрессирующим заболеванием нервной системы с иммунопатологическими механизмами развития, поражающим в основном людей молодого и трудоспособного возраста. В изучении вопросов патогенеза, клинического развития заболевания, терапии важная роль отводится механизмам нейроиммунных взаимодействий [4, 6, 9], что позволяет рассматривать отдельные аспекты РС с позиций дисрегуляционной патологии иммунной системы [1, 2]. Отмечено участие дофамина в формировании когнитивной дисфункции, депрессивных расстройств у больных РС [5]. Предполагается, что катехоламины являются значимым регулятором активации лимфоцитов при различном течении заболевания [6], принимают участие в механизмах прогрессирования РС [7]. Представляет интерес исследование влияния биогенных аминов на лимфоциты\моноциты клеток крови у больных РС с различным течением заболевания.

Цель исследования состояла в оценке экспрессирующей способности лимфоцитов\моноцитов крови к биогенным аминам у больных с ремиттирующим и прогрессирующим течением рассеянного склероза.

Материал и методы исследования

Почти у 80% пациентов с РС заболевание дебютирует ремиттирующим типом течения (РРС) с периодами обострения и стабилизации клинической картины между ними. На определенном, трудно прогнозируемом этапе своего развития РРС трансформируется во вторично-прогрессирующее течение (ВПРС) с постепенным нарастанием неврологической симптоматики и возможными периодами обострения заболевания. Первично-прогрессирующее течение РС (ППРС) характеризуется неуклонным нарастанием неврологических расстройств с дебюта заболевания. Прогрессирующее течение заболевания с периодами обострения как отдельная форма не рассматривалось в данном исследовании.

С достоверным диагнозом РС наблюдалось 54 больных с ремиттирующим течением РС, 26 пациентов со вторично-прогрессирующим РС и 6 с первично-прогрессирующим течением заболевания

в возрасте от 24 до 47 лет. Длительность заболевания до момента осмотра при РРС составляла от 2 до 11 лет, при ВПРС – от 6 до 19 лет, ППРС – от 3 до 7 лет. Степень инвалидизации по шкале EDSS составила от 3 до 8 баллов.

Мононуклеарные клетки венозной крови были выделены по общепринятой методике в градиенте плотности фиколл-верографина фирмы «Pharmacia Chemical» (Uppsala, Sweden). Для оценки экспрессирующей способности лимфоцитов моноцитов периферической крови к биогенным аминам взвесь мононуклеарных клеток инкубировалась в среде 199 в концентрации $2 \cdot 10^6$ кл в 1 мл 40 мин при $t 37^\circ \text{C}$ в 10^{-4} М растворами серотонина (С), адреналина (А), гистамина (Г). В контрольной пробирке отсутствовали биогенные амины. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов определяли иммуноферментным методом по уровню экспрессии мембранных маркеров: CD3+; CD4+; CD8+; CD16+; CD56+; CD95+; CD54+; CD25+; CD20+ – с использованием моноклональных антител серии ICO НПЦ «Биомедспектр». Определялся коэффициент экспрессии (КЭ) – расчетная величина, наглядный показатель, характеризующий степень отклонения системы МНК от нормированных значений в условиях инкубирования с биогенными аминами и отражал свойства рецепторов этих клеток [3], свидетельствующих о ее модификации. Экспрессирующая способность клеток тем выше, чем ниже показатель коэффициента экспрессии. Для статистической обработки данных использовался пакет программ Statistica 6.0. Оценка внутригрупповых различий проводилась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, поскольку частота регистрации ряда параметров не отвечала нормальному распределению.

Результаты исследования и их обсуждение

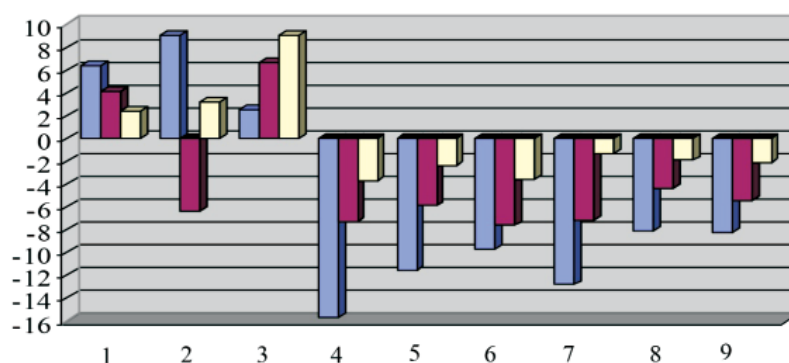
Мононуклеарные клетки больных РС под влиянием биогенных аминов с маркером CD16+; CD20+; CD54+; CD25+; CD95+; CD4+ качественно и количественно отличались по коэффициенту экспрессии от донорских. Наблюдалось увеличение экспрессирующей способности CD56+ клеток при инкубировании с биогенными аминами как у больных РС, так и у доноров. Необходимо отметить, что большинство популяционных маркеров у больных РС реагируют увеличением экспрессирующей способности клеток на инкубацию с адреналином и в меньшей степени на присутствие в тест-системе серотонина. Этот феномен согласуется с ранее полученными результатами в ином методическом подходе. Необходимо отметить, что разброс показателей среднего значения и стандартного отклонения относительного содержания мононуклеарных клеток при РРС имеет более широкий диапазон, чем при ВПРС. Это может быть признаком иммунологической гетерогенности больных с РРС, связанной с реализацией компенсаторных механизмов иммунопатологического процесса. У больных РС с вторично-прогрессирующим типом течения заболевания

(рис. 1) отмечались более высокие показатели адrenoчувствительности CD16+, CD20+, CD54+, CD56+ клеток. В этой группе достоверно возрастало количество клеток с маркерами CD16+, CD20+, CD56+ в тест-системах с гистамином ($p < 0,05$). По всем показателям аминергической регуляции CD25+ клеток наблюдались количественные различия в сравниваемых группах.

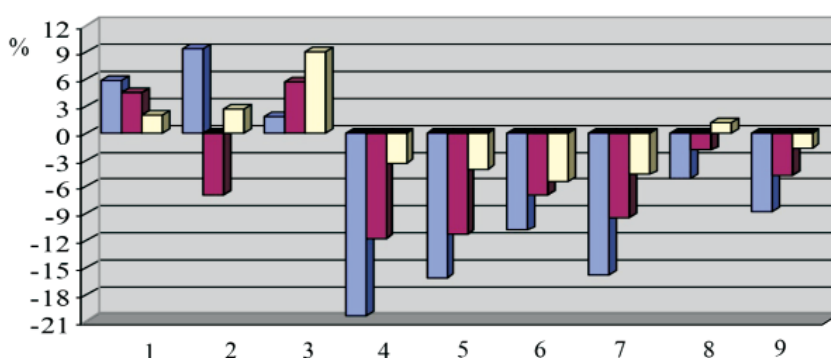
Во всех тест-системах у больных с ППРС отмечаются статистически значимые более высокие показатели CD4+ клеток, чем при ВПРС течении. Обращают внимание также существенно более высокие значения CD25+ клеток в тест-системах с гистамином и адреналином при ВПРС, что подтверждает существующее представление об участии активационных маркеров в воспалительном и иммунопатологических механизмах при этом типе течения заболевания. Следует отметить, что по уровню экспрессии мембранных маркеров под влиянием биогенных аминов ВПРС отличается от ППРС за исключением клеток с феноменом CD8+, CD20+, CD95+. При ВПРС в тест-системах с адреналином значительно уменьшалось количество CD3+, CD4+ клеток. Однако у больных с ППРС в этой же тест-системе наблюдался больший прирост клеток с маркером CD16+. Под влиянием гистамина выявлено увеличение экспрессирующей способности CD4+, CD56+ клеток в большей мере при ВПРС. Серотонинергическая регуляция, судя по коэффициенту экспрессии, мало различалась между описываемыми группами, за исключением клеток с маркером CD4+, CD25+, CD56+. Необходимо отметить, что при ППРС падает экспрессирующая способность CD25+ клеток во всех тест-системах с биогенными аминами.

В период обострения при ремиттирующем течении заболевания у больных отмечалось нарастание или появление новой очаговой неврологической симптоматики, преимущественно в координаторной и двигательной сферах. Наблюдалась дисфункция тазовых органов, чувствительные нарушения, снижение зрения. Показатель EDSS возрастал на 0,5–1,5 балла. В отличие от стадии ремиссии выявлены более низкие значения показателей клеток с маркерами: CD4+, CD8+, CD56+. В тест-системе с биогенными аминами в период обострения при РРС в отличие от ремиссии отмечалось увеличение клеток с маркерами CD8+. Под влиянием адреналина и гистамина с нарастанием неврологического дефицита увеличивалась экспрессирующая способность CD16+, CD20+, CD56+, CD54+ клеток (рис. 2).

РС. Ремиттирующее течение.



РС. Вторично-прогрессирующее течение



РС. Первично-прогрессирующее течение

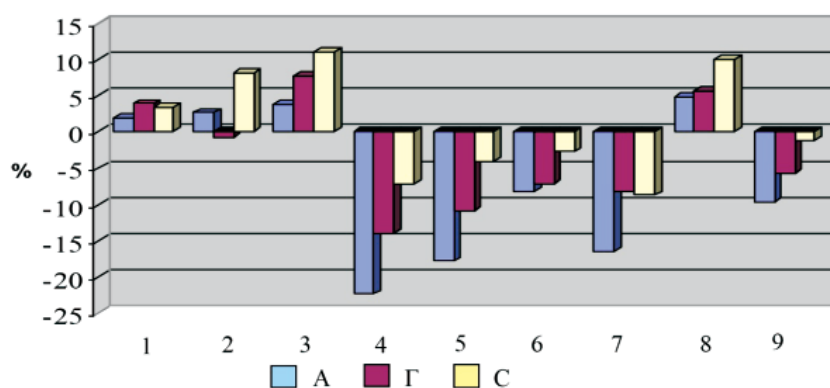
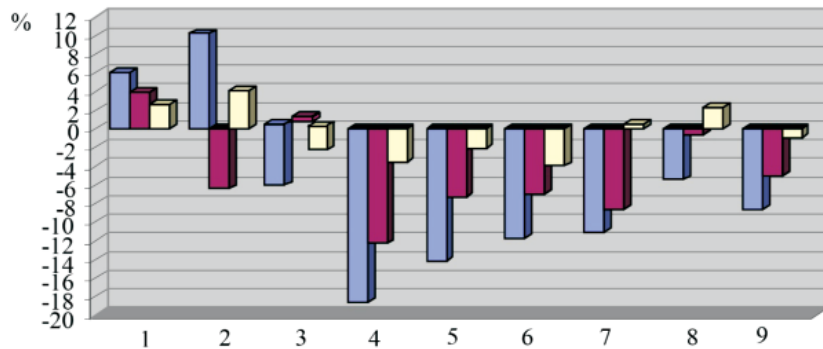


Рис. 1. Коэффициент экспрессии CD3+(1); CD4+(2); CD8+(3); CD16+(4); CD20+(5); CD54+(6); CD56+(7); CD25+(8); CD95+(9) клеток под влиянием биогенных аминов у больных РС с различным течением заболевания

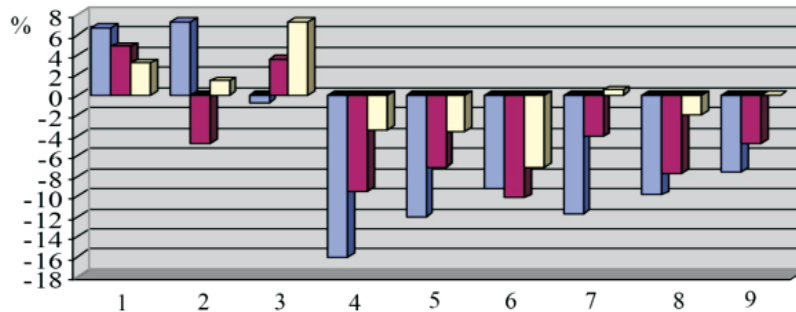
Не выявлено динамики при инкубации лимфоцитов/моноцитов с серотонином в сравниваемых периодах развития заболевания, за исключением CD8+, где экспрессирующая способность снижается в стадии ремиссии ($p < 0,045$). Иная картина наблюдалась в период выхода из обострения. Новых симптомов не появлялось, отчетливо уменьшалась выраженность имеющихся неврологических признаков. У большин-

ства больных в клинической картине имелась тенденция к снижению показателя EDSS, признаков атаксии и пирамидной недостаточности. Они в меньшей степени жаловались на чувствительные расстройства. Выявлена определенная динамика изменения экспрессирующей способности МНК. Именно в этот период происходило снижение гистаминергической и серотонинергической чувствительности CD8+ клеток.

Ремиттирующее течение. Стадия обострения



Ремиттирующее течение. Стадия выхода из обострения



Ремиттирующее течение. Стадия ремиссии

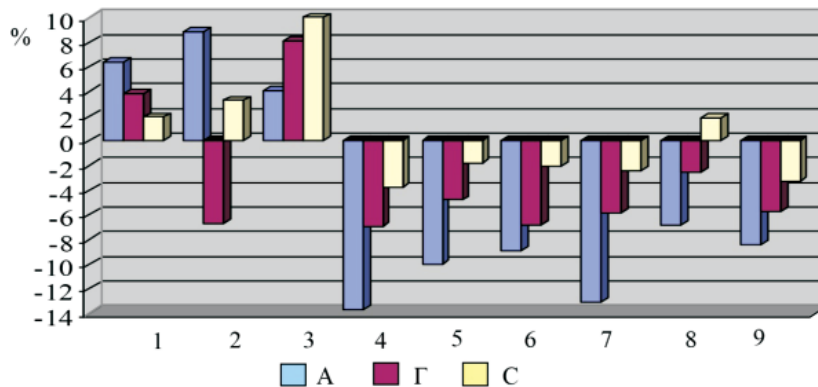


Рис. 2. Коэффициент экспрессии CD3+(1); CD4+(2); CD8+(3); CD16+(4); CD20+(5); CD54+(6); CD56+(7); CD25+(8); CD95+(9) клеток под влиянием биогенных аминов у больных РС с ремиттирующим течением РС

Также отмечено незначительное повышение экспрессии мембранных маркеров при инкубации с гистамином и серотонином CD54+ лимфоцитов, а CD25+ клеток со всеми аминами. С формированием ремиссии значительно снижается в периферической крови количество клеток с маркером CD54+ не только в контроле, но и в нагрузочных тестах по сравнению с периодом выхода из обострения. Характерной осо-

бенностью следует считать, что в период ремиссии увеличивается дисбаланс МНК с фенотипом ЕК: CD16+ стремится в коридор нормированных значений, а уровень CD56+ возрастает. С формированием клинической ремиссии изменяется и коэффициент экспрессии мембранных маркеров субпопуляции: CD8+, CD54+, CD25+ прежде всего в тест-системе с гистамином, что может рассматриваться как дополнительный

клинико-лабораторный тест. В этот период в большей мере снижается экспрессирующая способность лимфоцитов с маркером CD8+ во всех тест-системах. В период ремиссии отмечено также уменьшение клеток с маркером CD16+ в нагрузочном тесте с гистамином. Под влиянием гистамина и серотонина снижается экспрессирующая способность CD54+, CD25+ клеток, а серотонинчувствительность CD95+ лимфоцитов возрастает. Полученные данные согласуются с результатами [8], подтвердившими ингибирующий эффект гистамина через рецепторы H1 и H2 на активированные к миелину аутореактивные Т-клетки в модели рассеянного склероза. Необходимо отметить отсутствие изменений популяций клеток CD3+ при инкубации со всеми биогенными аминами в динамике иммунопатологических реакций при РРС, что свидетельствует об отсутствии регуляции этого фенотипа клеток биогенными аминами при ремиттирующем течении заболевания.

Заключение

Таким образом, совокупность выявленных клеточных иммунологических изменений у больных РС с различным клиническим проявлением указывает на заинтересованность и полифункциональный характер аминорегуляторных механизмов при этой патологии. Полученные данные могут быть учтены при лабораторной диагностике РС. Необходимо дальнейшее исследование с целью выяснения дискриминирующей возможности биогенных аминов в решении вопросов диагностики и прогнозирования развития заболевания, оценке иммунопатологических механизмов и функциональной активности системы естественной цитотоксичности, а также взаимосвязи аминов с формированием демиелинизирующего, воспалительного и нейродегенеративного компонентов заболевания.

Список литературы

1. Макаров С.В. Некоторые аспекты дисрегуляционной патологии иммунной системы при рассеянном склерозе // Нейроиммунопатология: материалы VI Российской конференции: Москва, 1–2 июня 2010 г. – М., 2010. – С. 51–52; Патогенез. – 2010. – Т. 8. – № 1.
2. Нейроиммунопатология : руководство / Г.Н. Крыжановский, С.В. Магаева, С.В. Макаров, Р.И. Сепиашвили. – М., 2003. – 438 с.
3. Перспективы изучения процессов аминергической регуляции в тест-системах в неврологической клинике / И.П. Балмасова [и др.] // Паллиатив. медицина и реабилитация. – 2003. – № 2. – С. 51–52.

4. Рассеянный склероз: избр. вопр. теории и практики / под ред. И.А. Завалишина, В.И. Головкина. – М., 2000. – 637 с.

5. Роль дофамина в регуляции взаимодействия нервной и иммунной систем при рассеянном склерозе / Е.В. Орлова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии. – 2012. – Вып. 2. – С. 34–40.

6. β -Adrenergic receptor density and function of peripheral blood mononuclear cells are increased in multiple sclerosis: a regulatory role for cortisol and interleukin-1 / Y. Zoukos [et al.] // Annals of Neurology. – 1992. – Vol. 31, № 6. – P. 657–662.

7. Catecholamine levels in peripheral blood lymphocytes from multiple sclerosis patients / C. Rajda [et al.] // Journal of Neuroimmunology. – 2002. – Vol. 124, № 1/2. – P. 93–100.

8. Histamine regulates autoreactive T cell activation and adhesiveness in inflamed brain microcirculation / M. Lapilla [et al.] // Journal of Leukocyte Biology. – 2011. – Vol. 89, № 2. – P. 259–267.

9. Therapy with interferon- β modulates endogenous catecholamines in lymphocytes of patients with multiple sclerosis / M. Zaffaroni [et al.] // Experimental Neurology. – 2008. – Vol. 214, № 2. – P. 315–321.

References

1. Balmasova I.P., Makarov S.V., Tanaeva N.I., Grishina G.V., Kozupitsa G.S. *Palliativ. meditsina i reabilitatsiya*. 2003. no. 2. pp. 51–52.
2. Kryzhanovskiy G.N., Magaeva S.V., Makarov S.V., Sepiashvili R.I. *Neyroimmunopatologiya: rukovodstvo*. M., 2003. 438 p.
3. Makarov S.V. *Materialy VI Rossiyskoy konferentsii «Neyroimmunopatologiya»*: M., 1–2 iyunya 2010 g. M., 2010. pp. 51–52; *Patogenez*. 2010. T. 8. no. 1.
4. Orlova E.V., Paschenkov E.V., Davydovskaya M.V. [i dr.] *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii*. 2012. Vyp. 2. pp. 34–40.
5. Rasseyannyy skleroz : izbr. voпр. teorii i praktiki / pod red. I. A. Zavalishina, V. I. Golovkina. M., 2000. 637 p.
6. β -Adrenergic receptor density and function of peripheral blood mononuclear cells are increased in multiple sclerosis: a regulatory role for cortisol and interleukin-1 / Y. Zoukos [et al.] // *Annals of Neurology*. 1992. Vol. 31, no. 6. pp. 657–662.
7. Catecholamine levels in peripheral blood lymphocytes from multiple sclerosis patients / C. Rajda [et al.] // *Journal of Neuroimmunology*. 2002. Vol. 124, no. 1/2. pp. 93–100.
8. Histamine regulates autoreactive T cell activation and adhesiveness in inflamed brain microcirculation / M. Lapilla [et al.] // *Journal of Leukocyte Biology*. 2011. Vol. 89, no. 2. pp. 259–267.
9. Therapy with interferon- β modulates endogenous catecholamines in lymphocytes of patients with multiple sclerosis / M. Zaffaroni [et al.] // *Experimental Neurology*. 2008. Vol. 214, no. 2. pp. 315–321.

Рецензенты:

Кухтевич И.И., д.м.н., профессор, ведущий кафедрой неврологии, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России, г. Пенза;

Калуцкий П.В., д.м.н., профессор, ведущий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 615.72-616-001.8

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ
ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
НА СИСТЕМНОМ И ЛОКАЛЬНОМ УРОВНЯХ ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ
ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

¹Малышко В.В., ²Федосов С.Р., ¹Басов А.А., ¹Чернобай К.Н.

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: Intro-2@rambler.ru;

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского», Краснодар, e-mail: sergey_fedosov@mail.ru

Была проведена сравнительная оценка состояния прооксидантно-антиоксидантного равновесия на общем (в раневом отделяемом) и местном (в периферической крови) уровнях у пациентов, длительно страдающих сахарным диабетом, осложнившимся развитием острой (флегмона) или хронической (рана) хирургической инфекции. Продemonстрировано, что имеются статистически значимые различия динамики изменений прооксидантно-антиоксидантной системы в экссудате раны и в крови, а также между пациентами с острой и хронической хирургической инфекцией на фоне сахарного диабета. Также установлено, что показатели прооксидантно-антиоксидантной системы крови имеют прямую зависимость от площади раны, что обусловлено увеличением морфологического субстрата прооксидантной нагрузки при увеличении площади раневой поверхности. Полученные данные могут быть использованы для коррекции терапии в клинической практике с учетом стадийности раневого процесса.

Ключевые слова: сахарный диабет, хирургическая инфекция, прооксиданты, антиоксиданты, хемилюминесценция

**COMPARATIVE EVALUATION OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN
PATIENTS WITH DIABETES, COMPLICATIONS OF ACUTE AND CHRONIC
SURGICAL INFECTIONS**

¹Malyshko V.V., ²Fedosov S.R., ¹Basov A.A., ¹Chernobay K.N.

¹State budget educational institution of higher education «Kuban State Medical University», Krasnodar, e-mail: Intro-2@rambler.ru;

²State Budget Institution of Health «Regional Clinical Hospital № 1 named after Professor S.V. Ochapovsky», Krasnodar, e-mail: sergey_fedosov@mail.ru

The paper presents the results of investigation of prooxidant-antioxidant balance in general (in the wound discharge) and local (in peripheral blood) levels in patients with long-term diabetes mellitus complicated by the development of acute (abscess) or chronic (wound) surgical infections. Demonstrated that there were statistically significant differences in the dynamics of changes of prooxidant- antioxidant system in wound exudate and blood, as well as between patients with acute and chronic surgical infection and diabetes mellitus. Also found that the performance of prooxidant- antioxidant blood system are directly dependent on the area of the wound caused by an increase of morphological substrate prooxidant load by increasing the area of the wound. The data obtained can be used in therapy for correction of any antioxidant oriented at each of the stages of wound healing.

Keywords: diabetes, surgical infection, pro-oxidants, antioxidants, nutricionalogy

Сахарный диабет (СД) является социально значимым хроническим заболеванием, при котором достаточно часто происходит поражение сосудов и нервов нижних конечностей, что приводит к формированию синдрома диабетической стопы (СДС), нередко сопровождающегося острыми и хроническими инфекционными осложнениями. Следует отметить, что разработка эффективных методов диагностики течения раневого процесса, а также выбор оптимального метода лечения продолжает оставаться одной из актуальных проблем в современной клинической практике [7], в том числе в связи с распространенностью гнойно-воспалительных заболеваний, которые составляют от 40% до 49% у больных хирургического профиля [1]. Во многих

исследованиях доказано, что одним из проявлений раневого процесса является изменение баланса в системах генерации свободных радикалов и эндогенной антиоксидантной защиты, которое может являться также одной из причин неблагоприятного и осложненного течения раневого процесса. В настоящее время существует недостаток информации о состоянии прооксидантно-антиоксидантного баланса у отдельных групп пациентов с СД, что затрудняет обоснованный выбор терапии с прооксидантной или антиоксидантной направленностью [10, 11, 12].

Целью проведенного исследования явилась сравнительная оценка состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса как в периферической крови, так

и в раневом отделяемом у больных СД с острой (флегмона) и хронической (рана) хирургической инфекцией.

Материалы и методы исследования

В основу клинических исследований положены результаты обследования 61 больного, находившегося на лечении в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского», которые были разделены на две основные группы (А1 и А2), включающие пациентов, страдающих тяжелой формой СД с СДС, и группу сравнения (К), включающую пациентов, страдающих тяжелой формой СД без СДС (табл. 1). Все обследованные были сопоставимы по возрасту и полу, различия между группами А1, А2 и группой К по указанным показателям статистически значимо не отличалась ($p > 0,05$). Все об-

следованные пациенты предоставляли добровольное согласие на участие в медицинском исследовании.

При поступлении в клинику пациентам выполнялась адекватная хирургическая обработка гнойного очага по традиционной методике. В дальнейшем осуществлялись ежедневные перевязки с санацией раны водным раствором антисептика (хлоргексидина биглюконат). Использовались повязки с мазью «Левомеколь» на протяжении всего лечения. Индивидуально для каждого пациента фиксировался момент перехода раны из гнойно-некротической в фазу грануляций (классификация фаз раневого процесса Б.М. Даценко, 1995). Средние сроки момента смены фаз в различных группах составили: в группе А1 – $12,1 \pm 0,3$ суток, в группе А2 – $10,3 \pm 0,4$ суток.

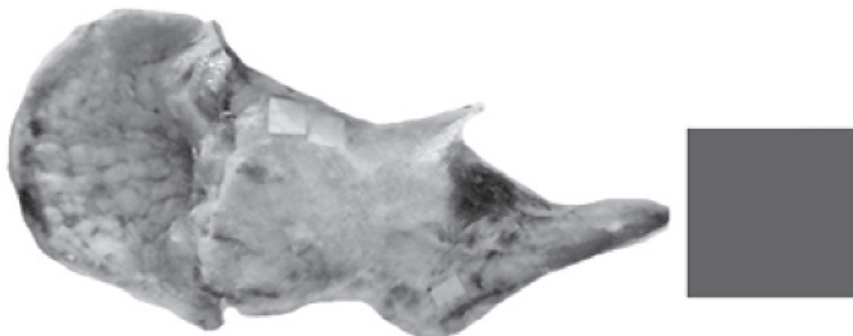
Таблица 1

Распределение обследованных пациентов по группам

Группа	Нозология	Количество
А1	Флегмона стопы на фоне СДС	20
А2	Гнойная рана стопы на фоне СДС	19
К	Пациенты, страдающие тяжелым сахарным диабетом	22
Всего	61	

Площадь раневой поверхности (рисунок) измеряли для оценки тяжести хирургической патологии при СДС на следующие сутки после проведения хирургической

обработки гнойного очага с использованием разработанного метода [7], и она составила в группе А1 $56,7 \pm 1,4$ (5,9) cm^2 , в группе А2 – $67,5 \pm 1,8$ (7,6) cm^2 .



Пример фотографии гнойной раны, подготовленной для контроля изменения ее площади в динамике раневого процесса (справа приведен условный эталон площади 25 cm^2)

Для определения показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса на системном уровне забирали кровь из вены с использованием стандартного инструментария и гепаринизировали в соотношении 1:10, после чего охлаждали до 8–10°C. Для определения показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса на местном уровне отделяемое раны забирали по специально разработанной методике в модификации [2]. Кровь и раневое отделяемое забирали на 2, 4, 6, 8, 10, 12 и 14-е сутки от момента хирургической обработки гнойного очага.

С целью оценки состояния антиоксидантной системы (АОС) организма определяли активность каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов, уровень восстановленных тиоловых групп плазмы и антиокислительную активность (АОА) плазмы крови с помощью аперометрического метода. Активность КАТ исследовали в гемолизате эритроцитов и раневом отделяемом по методу [3], основан-

ному на оценке скорости убыли субстрата фермента (пероксида водорода). Активность СОД определяли в гемолизате эритроцитов и раневом отделяемом по методике [5], которая основана на способности СОД ингибировать индуцированную реакцию аутоокисления кверцетина. Количество тиоловых групп в плазме крови определяли модифицированным методом с использованием реактива Элмана [9]. Определение АОА плазмы крови и экссудата раны проводили амперометрическим способом [8] на анализаторе «Яуза-01-ААА», который основан на измерении электрического тока, возникающего при окислении биологического образца на поверхности рабочего электрода при определенном потенциале.

Состояние прооксидантной системы оценивали в плазме крови по исходному количеству продуктов окислительной модификации биомолекул, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, а в эритроцитах определяли базальный их уровень и содержание

после предварительной индукции ионами двухвалентного железа (Fe^{2+}) с последующим расчетом тибобарбитурового числа (ТБЧ). Также в плазме крови и в экссудате раны изучали интенсивность вспышки хемилюминесценции (ВХЛ) с помощью люминотестера ЛТ-01 в составе разработанной системы лабораторной диагностики окислительного стресса [4], включающей аналогово-цифровой преобразователь и ЭВМ с авторской «Программой регистрации сигналов хемилюминотестера ЛТ-01», позволяющей регистрировать амплитуду и площадь хемилюминесценции.

Статистический анализ производился на ЭВМ с использованием свободного программного обеспечения – системы статистического анализа R (R Development Core Team, 2008, достоверным считали различие при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных результатов по отдельным показателям прооксидантно-антиоксидантного статуса на местном уровне (исследование раневого отделяемого) можно отметить следующие закономерности. У пациентов с острым гнойным процессом на фоне СД (группа А1) имеется тенденция к сохранению повышенного уровня свободнорадикального окисления (СРО), в то время как у пациентов с хроническим его течением (группа А2) особенностью является меньший уровень интенсивности и незначительная динамика свободнорадикальных процессов (СРП). Все это сопровождается развитием дисбаланса АОС на местном уровне в обеих указанных группах, особенно отчетливо проявляющегося у пациентов с острым гнойным процессом (группа А1).

Начиная со вторых суток во всех группах было отмечено снижение АОА раневого экссудата, отражающее два одновременно развивающихся процесса: снижение функциональных возможностей АОС в тканях раны и уменьшение образования раневого экссудата по мере перехода раны во вторую фазу. При этом к 14-м суткам отмечено снижение этого показателя на 47% (группа А1, $p < 0,05$) и 33,5% (группа А2).

На 2–4-е сутки во всех группах зарегистрирован наибольший уровень максимума и площади ВХЛ раневого экссудата, что является результатом активации прооксидантных систем в тканях раны в первой фазе раневого процесса как побочного эффекта интенсификации СРО при «окислительном взрыве» в фагоцитах. По мере эволюции раны на 14-е сутки отмечено снижение этих показателей на 56,2% (группа А1, $p < 0,05$) и 22,3% (группа А2).

Первоначальное снижение соотношения КАТ/СОД в раневом экссудате у пациентов с СД и гнойной раной соответствует развивающемуся на локальном уровне

дисбалансу функционирования ферментов антирадикальной защиты с преобладанием активности СОД. Отмеченная у пациентов с СД и хронической гнойной патологией динамика характеризует течение раневого процесса – затянутая первая фаза находит отражение в значительном размере плато соотношения КАТ/СОД.

С первого наблюдения отмечается снижение АОА плазмы крови у пациентов с СД: в группе А1 на 44,8% и в группе А2 на 48,2% относительно контрольных значений ($p < 0,05$). Это является следствием истощения АОС крови в результате длительной активации факторов прооксидантной направленности как ответа макроорганизма на гнойное воспаление. В группах А1 и А2 изначально показатель АОА был низок и снижение его на протяжении всего периода наблюдения отмечалось относительно медленное и с малой амплитудой. Это может быть связано с тем, что у пациентов с СД изначально отмечается дисбаланс АОС и снижение ее резервных возможностей по нейтрализации возрастающей в результате развития гнойного процесса прооксидантной нагрузки.

Описываемое во всех группах повышение максимума и площади ВХЛ плазмы крови в начале развития раневого процесса является результатом активации факторов прооксидантной направленности крови как системного ответа макроорганизма на микробную агрессию, проявляющуюся развитием флегмоны. Обращает на себя внимание, что в группах А1 и А2 изначально показатель максимума ВХЛ был выше контрольных значений на 44,8 и 48,2% соответственно ($p < 0,05$), а увеличение его в последующем периоде наблюдения происходило относительно медленно и с незначительными колебаниями. Это может быть связано с тем, что у пациентов с СД развивается эндотоксикоз, в том числе повышается концентрация в крови продуктов азотистого обмена, обладающих антиоксидантными свойствами, и снижение реактивности иммунных процессов, которое предопределяет уменьшение прооксидантной нагрузки, что детерминирует фиксацию прооксидантно-антиоксидантного баланса на более высоком уровне с тенденцией к дисбалансу в сторону прооксидантного звена.

Динамика концентрации SH-групп в плазме крови в ранние сроки течения раневого процесса отражает продолжающееся снижение емкости низкомолекулярного звена АОС, наиболее быстро реагирующего на увеличение прооксидантных факторов (минимальное значение в группе А1 составило 73,5%, в группе А2 – 60,6% от показателя

контрольной группы; $p < 0,05$). Отмечаемый в более поздние сроки прирост концентрации SH-групп является отражением регенерации этого звена АОС при снижении прооксидантной нагрузки. Низкая скорость регенерации SH-групп у пациентов, страдающих СД и имеющих патологию обмена веществ, отражает дисфункцию низкомолекулярного звена эндогенной АОС при СД.

Зарегистрированное во всех группах на 2–4-е сутки повышение ТБЧ плазмы (группа А1 на 142,9%, группа А2 на 83% от показателя контрольной группы; $p < 0,05$) и ТБЧ эритроцитов (группа А1 на 110% и группа А2 на 68,9% от показателя контрольной группы; $p < 0,05$) соответствует накоплению в плазме крови продуктов перекисного окисления, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, и является результатом интенсификации СРП на фоне снижения функциональной активности АОС.

Отчетливое снижение активности КАТ в первые несколько суток в гемолизате эритроцитов у пациентов с гнойными ранами (в группе А1 на 39,2%, $p < 0,05$; в группе А2 – на 32,6%, $p < 0,05$ от показателя группы К) может соответствовать ингибированию этого фермента в результате накопления в крови токсических продуктов. Прирост активности КАТ в середине периода наблюдения соответствует восстановлению ее функциональной способности в результате прекращения поступления токсинов и естественной детоксикации. Динамика активности КАТ в более поздние сроки отражает восстановление защитных механизмов ферментного звена АОС у больных в результате проведения стационарного лечения и благоприятного течения заболевания.

Описываемый в начале эволюции раны рост активности СОД в гемолизате эритроцитов (в группе А1 – на 34%, в группе А2 – на 32% от показателя контрольной группы; $p < 0,05$) может соответствовать стимуляции этого фермента как звена первой линии АОС и являться адекватным ответом на усиленное образование активных форм кислорода. У пациентов групп А1 и А2 отмеченная динамика характеризует активацию СОД как фермента первой линии ферментного звена АОС в условиях нарушений метаболизма, обусловленных СД: реакции прооксидантного и антиоксидантного компонента незначительны, а колебания показателя значительно снижены.

Зарегистрированная в группах А1 и А2 динамика показателей СРО и АОС отражает как исходную тяжесть повреждения биомолекул в результате прооксидантной нагрузки, так и неспособность организма к быстрой компенсации развившегося окислительного стресса.

Необходимо отметить факт статистически значимого ($p < 0,05$) влияния площади раны на большую часть показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса, за исключением ферментов (КАТ и СОД). Влияние на уровень ВХЛ, АОА, ТБЧ плазмы и эритроцитов, количество SH-групп имеют строго определенную направленность, которая соответствует представлениям о возрастании прооксидантной нагрузки при увеличении морфологического субстрата (раневого поверхности). Напротив, активность КАТ и СОД имеет индивидуальный и переменный характер, поэтому не удалось обнаружить прямой зависимости активности этих ферментов от площади раны.

Таким образом, показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса в экссудате раны и в крови не являются в полной мере коррелирующими между собой. При этом в процессе эволюции гнойной раны показатели АОА и ВХЛ изменяются с отчетливой взаимосвязью: динамика АОА крови и АОА экссудата раны характеризуется разнонаправленными изменениями, а динамика максимума и площади ВХЛ крови и экссудата раны отличается сходными колебаниями. В отличие от них показатели активности ферментов в крови и в экссудате раны изменяются без выраженной взаимосвязи, что связано с особенностями их синтеза, активации и ингибирования.

Выводы

В процессе эволюции гнойной раны у пациентов с СД отмечены изменения показателей прооксидантно-антиоксидантной системы, характеризующие развитие окислительного стресса, в условиях которого на ранних этапах течения раневого процесса отмечаются характерные сдвиги в сторону прооксидантного звена, которые частично стабилизируются на более поздних этапах за счет снижения прооксидантной нагрузки в ране. Также установлено, что показатели прооксидантно-антиоксидантной системы крови имеют прямую статистически значимую зависимость от площади раны, что определяет степень выраженности окислительного стресса.

Практический интерес представляет снижение антиокислительной активности и количества сульфгидрильных групп, а также повышение показателей хемиллюминесценции и концентрации ТБК-активных продуктов при увеличении морфологического субстрата – поверхности гнойной раны, что требует применения в клинической практике своевременных корригирующих мероприятий, включающих

использование препаратов с антиоксидантной направленностью во вторую фазу раневого процесса.

Список литературы

1. Абаев Ю.К. Раны и раневая инфекция. – Ростов-на-Дону, 2006. – С. 247.
2. Быков М.И., Павлюченко И.И., Федосов С.Р. Анализ эффективности методики «SORPTION&IMPRINTING» с целью забора биологического материала из раны для биохимического анализа. // Аллергология и иммунология. – 2007. – № 1. – С. 110.
3. Королюк М.А., Иванов Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.П. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
4. Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Система лабораторной диагностики окислительного стресса // Патент России № 54787.2006. Бюл. № 21.
5. Павлюченко И.И., Луговая И.А., Федосов С.Р., Басов А.А., Быков М.И. Активность ферментов антирадикальной защиты в эритроцитах и в раневом отделяемом у больных с осложненным течением сахарного диабета // Открытое образование. – 2006. – № 3. – С. 425–427.
6. Савченко Ю.П., Федосов С.Р., Плаксин А.М. Способ определения площади дефекта кожи и контроля ее изменений. Патент России № 2301626.2007. Бюл. № 18.
7. Федоров В.Д., Светухин А.М. Лекции по гнойной хирургии. – М., 2005. – С. 365.
8. Яшин А.Я., Яшин Я.И., Пахомов В.П., Багирова В.Л., Арзамасцев А.П., Кукес В.Г., Ших Е.В. Способ определения суммарной антиоксидантной активности биологически активных веществ. Патент России № 2238554.2004. Бюл. № 15.
9. Ellman G.L. Tissuesulphydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – Vol. 82. – P. 70–77.
10. Faure P. Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, selenium) in type 2 diabetes mellitus // Clin Chem Lab Med. – 2003. – Vol. 41, № 8. – P. 995–998.
11. Ryan M.E. Diagnostic and therapeutic strategies for the management of the diabetic patient // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2008. – Vol. 29, № 1. – P. 32–44.
12. Virally M., Blickle J.F., Girard J. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutic perspectives // Diabetes Metab. – 2007. – Vol. 33, № 4. – P. 231–244.

References

1. Abaev Ju.K. Rany i ranevaja infekcija. Rostov-na-Donu, 2006. pp. 247.
2. Bykov M.I., Pavljuchenko I.I., Fedosov S.R. Analiz jefektivnosti metodiki «Sorptions&Imprinting» s celju zabora bio-

logicheskogo materiala iz rany dlja biohimicheskogo analiza // Allergologija i immunologija. 2007. no. 1. pp. 110.

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

4. Pavljuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R. Sistema laboratornoj diagnostiki okislitel'nogo stressa. Patent Rossii. 2006. Bjul. no. 21.

5. Pavljuchenko I.I., Lugovaja I.A., Fedosov S.R., Basov A.A., Bykov M.I. Aktivnost' fermentov antiradikal'noj zashity v jeritrocitah i v ranevom otdeljaemom u bol'nyh s oslozhnennym techeniem saharnogo diabeta // Otkrytoe obrazovanie. 2006. no. 3. pp. 425–427.

6. Savchenko Ju.P., Fedosov S.R., Plaksin A.M. Sposob opredelenija ploshhadi defekta kozhi i kontrolja ee izmenenij. Patent Rossii no. 2301626.2007. Bjul. no. 18.

7. Fedorov V.D., Svetuhin A.M. Lekcii po gnojnoj hirurgii. Moskva, 2005. pp. 365.

8. Jashin A.Ja., Jashin Ja.I., Pahomov V.P., Bagirova V.L., Arzamascev A.P., Kukes V.G., Shih E.V. Sposob opredelenija summarnoj antioksidantnoj aktivnosti biologicheskij aktivnyh veshhestv. Patent Rossii no. 2238554.2004. Bjul. no. 15.

9. Ellman G.L. Tissue sulphydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. 1959. Vol. 82. pp. 70–77.

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

11. Ryan M.E. Diagnostic and therapeutic strategies for the management of the diabetic patient // Compend. Contin. Educ. Dent. 2008. Vol. 29, no. 1. pp. 32–44.

12. Virally M., Blickle J.F., Girard J. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutic perspectives // Diabetes Metab. 2007. Vol. 33, no. 4. pp. 231–244.

Рецензенты:

Павленко С.Г., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

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

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 617.58-77

ИТОГИ АПРОБАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АМПУТАЦИОННЫМИ КУЛЬТЯМИ БЕДРА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА И КРАЙНЕГО СЕВЕРА

¹Мальчевский В.А., ²Мазаев М.С., ³Петров С.А.

¹ФГБУН Тюменский Научный Центр СО РАН, Тюмень, e-mail: malchevski@mail.ru;

²ООО «Тюменский реабилитационный центр», Тюмень, e-mail: mmcmmed@mail.ru;

³ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный нефтегазовый университет», Тюмень, e-mail: tumiki@yandex.ru

Исследование посвящено разработке и апробации комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра. Исследование основано на наблюдениях за 127 отпротезированными пациентами мужского пола с ампутационными культями бедра на уровне средней трети, в возрасте 36–60 лет, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера. Доказано, что разработанная комплексная система оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра позволяет достаточно точно и объективно оценить достигнутый уровень реабилитации у данной категории больных, а также его динамику. Продемонстрировано, что она позволяет своевременно индивидуально обосновывать необходимость коррекции состава реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра, тем самым существенно улучшая её показатели. Показано, что её применение позволяет объективно в сравнении оценивать эффективность применения различных технологий реабилитации у данной категории больных.

Ключевые слова: ампутационная культя бедра, система оценки, реабилитация, протезирование

RESULTS OF APPROVALS INTEGRATED SYSTEM FOR EVALUATING REHABILITATION MEASURES PATIENTS WITH THIGH AMPUTATION STUMPS LIVING THE NORTH AND FAR NORTH

¹Malchevskiy V.A., ²Mazaev M.S., ³Petrov S.A.

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

²Tyumen Rehabilitation Center, Tyumen, e-mail: mmcmmed@mail.ru;

³Tyumen State Oil and Gas University, Tyumen, e-mail: tumiki@yandex.ru

Research is devoted to developing and testing an integrated system of evaluation of rehabilitation in patients with amputation stumps thigh. The study is based on observations of 127 отпротезированными male patients with amputation stumps thigh at the middle third, aged 36–60 years living in the North and Far North. Proved that developed a comprehensive system evaluation of rehabilitation in patients with amputation stumps hips allows sufficiently accurate and objectively assess the achieved level of rehabilitation in these patients, as well as its dynamics. Demonstrated that it allows the individual to justify the need for timely correction of rehabilitation in patients with amputation stumps hips, thereby significantly improving its performance. It is shown that its use can objectively evaluate the relative effectiveness of various technologies of rehabilitation in these patients.

Keywords: amputation stump hip evaluation system, rehabilitation, prosthetics

В последние годы отмечается стремительное развитие различных технологий реабилитации больных с ампутационными культями бедра [1; 5]. Для того чтобы оценить эффективность их применения, используются различные системы оценки результатов реабилитации. Общепринятые системы оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационными культями бедра не содержат объективных критериев, а основаны только на субъективной оценке динамики реабилитационного процесса самим больным [3; 6]. Это не даёт возможности объективно сравнивать результаты использования различных технологий реабилитации больных с ампутационными культями бедра и определить, какие из них наиболее эффективные [2; 7]. В то же время для оценки результатов реабилитацион-

ных мероприятий у больных, перенесших инсульт, существует комплексная система оценки, содержащая как объективные, так и субъективные критерии оценки, хорошо зарекомендовавшая себя в практической работе [4]. Сложившаяся ситуация в протезировании приводит к тому, что до сих пор не создан общероссийский протокол реабилитационных мероприятий у больных с ампутационными культями бедра, что безусловно снижает эффективность реабилитации пациентов с данной патологией [3; 6; 7]. Таким образом, актуальность разработки комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с ампутационными культями бедра, включающей в себя как субъективные, так и объективные критерии, не подлежит сомнению.

Цель исследования: разработать и апробировать комплексную систему оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с ампутационными культями бедра, включающей в себя как субъективные, так и объективные критерии.

Материалы и методы исследования

Представленные в работе материалы основаны на наблюдениях за 127 пациентами мужского пола с ампутационными культями бедра на уровне средней трети (МКБ Т93.6), отпротезированных протезом с индивидуальной, скелетированной приёмной гильзой из литевого пластика по слепку с их культи, с креплением протеза посредством силиконового лайнера, коленным шарниром (механическим четырёхзвенным) и многоосной стопой, в возрасте 36–60 лет, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера. У всех больных причиной ампутации была острая травма.

Структура травматизма, приведшего к ампутации нижней конечности у больных, принимавших участие в исследовании, была следующей: первое место по частоте встречаемости занимает производственный травматизм, 61 (48,03%), второе – транспортный, 43 (33,86%), третье – уличный, 12 (9,45%) и реже всего встречается – военный, 11 (8,66%).

Непрямой механизм травмы наблюдался у 26 (20,47%) обследуемого, а прямой – у 101 (79,53%).

Реабилитационные мероприятия у пациентов с ампутационными культями бедра на уровне средней трети состояли из:

1. Репротезирования протезом с индивидуальной, скелетированной приёмной гильзой из литевого пластика по слепку с их культи, с креплением протеза посредством силиконового лайнера, коленным шарниром (механическим четырёхзвенным) и многоосной стопой.

2. В случае выявления наличия контрактур в тазобедренном суставе их разработка при помощи лечебной физкультуры и профилактических мероприятий.

3. В случае выявления наличия заболеваний культи их консервативное и оперативное лечение.

Комплексная оценка результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра выполнялась в начале исследования, а также через 6 и 12 месяцев. В ходе проведения реабилитационных мероприятий мы стремились к тому, чтобы статодинамика ампутанта с дефектом нижней конечности стала максимально приближенной к статодинамике здорового человека.

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

Результаты исследования и их обсуждение

Разработанная нами комплексная система оценки результатов реабилитации пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, состоит из 16 критериев. При её разработке мы стремились, чтобы она максимально объектив-

но оценивала их физический статус. В неё мы включили критерии оценки физической активности (способность самостоятельно надеть протез, необходимость использования больным при ходьбе дополнительных приспособлений, дальность дистанции, которую пациент может самостоятельно пройти на протезе, способность большого преодолевать одиночные ступеньки, бордюры и небольшие неровности, ходьба по лестнице, управляемость протеза), которые существенно влияют на физические возможности человека.

Важнейшую роль в физических возможностях человека играет его статодинамика. В качестве критериев для оценки статодинамики пациента нами были выбраны уровень ампутации бедра, выраженность контрактуры тазобедренного сустава, наличие болезней культи, угол шага, нагрузка на поверхность.

Нами в комплексную систему оценки были включены критерии, характеризующие психологический статус человека (оценка жизненной активности, социальное функционирование, личностная оценка общего состояния здоровья), так как они тоже оказывают важное влияние на физические возможности человека. Оценка критериев, характеризующих психологический статус пациента, осуществлялась им самим. На наш взгляд, оценка пациентом своего психологического статуса более объективна, чем врачом.

Каждый критерий оценивается от 1 до 5 баллов, где 1 балл – максимально возможный неудовлетворительный результат, а 5 баллов – максимально возможный положительный результат.

После оценки по каждому из критериев сумма полученных баллов складывается и делится на 16. В итоге мы получаем комплексную оценку результатов реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра в баллах. Полученные результаты комплексной оценки в баллах мы расцениваем по следующей шкале:

- От 1 до 2 баллов – крайне неудовлетворительные.
- От 2 до 3 баллов – неудовлетворительные.
- От 3 до 4 баллов – удовлетворительные.
- От 4 до 4,5 баллов – хорошие.
- От 4,5 до 5 баллов – отличные.

Динамика результатов комплексной системы оценки реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра после протезирования за время проведения исследования в баллах приведена в таблице.

Динамика результатов комплексной системы оценки реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра после протезирования за время проведения исследования в баллах ($M \pm m$)

Критерии оценки	Время оценки		
	в начале исследования	через 6 месяцев	через 12 месяцев
Уровень ампутации бедра	4,01 ± 0,09	4,01 ± 0,09	4,01 ± 0,09
Наличие болезней культи	4,02 ± 0,15	4,09 ± 0,12	4,41 ± 0,07
Выраженность контрактуры тазобедренного сустава	2,57 ± 0,14	3,44 ± 0,12	4,43 ± 0,08
Угол шага	3,01 ± 0,12	4,18 ± 0,11	4,41 ± 0,09
Нагрузка на поверхность	3,22 ± 0,19	4,23 ± 0,14	4,79 ± 0,11
Способность самостоятельно надеть протез	4,34 ± 0,17	4,64 ± 0,15	4,69 ± 0,15
Необходимость использования больным при ходьбе дополнительных средств опоры	2,78 ± 0,13	4,63 ± 0,13	4,83 ± 0,09
Дальность дистанции, которую может пройти больной самостоятельно на протезе по плоской поверхности	2,81 ± 0,12	4,34 ± 0,13	4,79 ± 0,07
Изменение направления самостоятельной ходьбы на протезе	3,11 ± 0,13	4,43 ± 0,11	4,81 ± 0,12
Способность больного преодолевать одиночные ступеньки, бордюры и небольшие неровности	3,62 ± 0,11	4,41 ± 0,11	4,72 ± 0,09
Ходьба по лестнице	3,62 ± 0,11	4,21 ± 0,13	4,84 ± 0,09
Управляемость протеза	3,22 ± 0,15	3,63 ± 0,15	3,88 ± 0,12
Оценка жизненной активности	2,81 ± 0,12	3,61 ± 0,14	3,82 ± 0,11
Социальное функционирование	2,83 ± 0,11	4,21 ± 0,12	4,42 ± 0,11
Оценка боязни выхода в окружающую среду из дома	3,66 ± 0,14	4,64 ± 0,12	4,83 ± 0,09
Личностная оценка общего состояния здоровья	2,41 ± 0,17	2,85 ± 0,15	2,71 ± 0,13
Общая оценка	3,25 ± 0,09	4,35 ± 0,11	4,39 ± 0,09

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

Анализируя таблицу, у пациентов с ампутационными культями бедра после протезирования мы выявили низкие значения балльной оценки по таким критериям, как выраженность контрактуры тазобедренного сустава, угол шага, нагрузка на поверхность, необходимость использования больным при ходьбе дополнительных средств опоры, дальность дистанции, которую может пройти больной самостоятельно на протезе по плоской поверхности, изменение направления самостоятельной ходьбы на протезе, способность больного преодолевать одиночные ступеньки, бордюры и небольшие неровности, ходьба по лестнице, управляемость протеза, оценка жизненной активности, социальное функционирование, оценка боязни выхода в окружающую среду из дома, личностная оценка общего состояния здоровья. В связи с этим для исправления сложившейся ситуации мы провели частичную коррекцию состава стандартных реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями

бедра после протезирования, включив в них лечение заболеваний культи, увеличив время для занятий по разработке контрактуры тазобедренного сустава и овладению навыками правильной ходьбы на протезе. Кроме того, мы ввели в состав реабилитационных мероприятий специальные занятия с психологом для нивелирования имеющихся психологических комплексов, не дающих возможности ампугантам более полно реабилитироваться. Наши действия привели к статистически достоверным ($p < 0,01$) улучшениям результатов реабилитационных мероприятий по подавляющему большинству критериев оценки в динамике по сравнению с предыдущим этапом исследования. Это в конечном итоге улучшило результаты общей комплексной оценки реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра после протезирования через 6 и 12 месяцев исследования, что позволило улучшить реабилитацию больных, перенёсших такую тяжёлую травму, как ампутация бедра.

Выводы

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно прийти к следующим выводам:

1. Разработанная комплексная система оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра позволяет достаточно точно и объективно оценить достигнутый уровень реабилитации у данной категории больных, а также его динамику.

2. Созданная комплексная система оценки результатов реабилитации позволяет своевременно индивидуально обосновывать необходимость коррекции состава реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра, тем самым существенно улучшая её показатели.

3. Разработанная комплексная система оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра позволяет объективно в сравнении оценивать эффективность применения различных технологий реабилитации у данной категории больных.

Список литературы

1. Гриценко Г.П. Анализ биомеханических параметров ходьбы инвалидов на протезе бедра / Г.П. Гриценко, И.А. Сутченков // Сборник трудов протезирование и ортезирование. – М., 1998. – № 95. – С. 87–95.
2. Дюкенджиев Е.П. Авторский метод протезирования человека. – Рига, 1997. – 162 с.
3. Дюкенджиев Е.П. Биомеханика человека протезно-ортопедические аспекты. – Рига, 1998. – 278 с.
4. Мальчевский В.А. Итоги апробации комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта,

та, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера / В.А. Мальчевский, В.Н. Филимонов, С.А. Петров // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – Ч. 6. – С. 1049–1052.

5. Недер М. Протезы нижних конечностей / М. Недер, Г.Г. Недер, Ф. Бломке. – Berlin, 2000. – 132 с.

6. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова Ю.Л. Шевченко. – М., 2007. – 320 с.

7. Шаповров Д.Ю. Оптимизация восстановительного лечения больных с ампутацией бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 22 с.

References

1. Gricenko G.P., Sutchenkov I.A. Sbornik trudov protezirovaniya i ortezirovaniya. M., 1998, no 95, pp. 87–95.
2. Djukendzhiev E.P. Avtorskij metod protezirovaniya cheloveka. Riga, 1997. 162 p.
3. Djukendzhiev E.P. Biomehanika cheloveka protezno-ortopedicheskie aspekty. Riga, 1998. 278 p.
4. Mal'chevskij V.A., Filimonov V.N., Petrov S.A. Fundamental'nye issledovaniya, 2013, no 9, Vol. 6, p. 1049–1052.
5. Neder M., Neder G.G., Blomke F. Protezy nizhnih konechnostej. Berlin, 2000. 132 p.
6. Novik A.A., Ionova T.I., Shevchenko Ju.L. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine. M., 2007. 313 p.
7. Shaporev D.Ju. Optimizacija vosstanovitel'nogo lechenija bol'nyh s amputaciej bedra. M., 2005. 22 p.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 616.314.18 – 002

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ОДНОСЕАНСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПУЛЬПИТА

Михальченко А.В., Михальченко Д.В., Гаврикова С.В., Дьяченко Д.Ю.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru*

Существует несколько методов лечения пульпита: консервативный, ампутационный и экстирпационный с девитализацией пульпы и без нее. Наиболее распространенным методом лечения пульпита до настоящего времени остается экстирпация пульпы после предварительной девитализации. Сторонники традиционных подходов решительно связывают эндодонтическое лечение в одно посещение с повышенной частотой таких неблагоприятных осложнений, как боль. Однако для поддержания такой позиции нет достаточных клинических оснований. Наоборот, по мнению ряда авторов, девитальные методы экстирпации значительно чаще вызывают такие осложнения, особенно в отдаленные сроки после лечения. Более того, трудоемкое лечение пульпита с использованием мышьяковистой кислоты отнимает значительный объем рабочего времени в ежедневной деятельности врача-стоматолога. При изучении литературы по данной проблеме становится очевидным, что интерес к эндодонтическому лечению в одно посещение в последнее время возрастает. Нами были проанализированы причины, влияющие на выбор метода лечения пульпита практикующими врачами-стоматологами. При этом необходимо отметить значительное преобладание достоинств витально-экстирпационного метода, что позволяет при возможности выбора именно его рекомендовать врачам-стоматологам на клиническом приеме.

Ключевые слова: пульпит, девитализация, витальная экстирпация

CLINICAL AND ECONOMIC JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF A SINGLE APPLICATION OF A METHOD OF TREATMENT OF PULPITIS

Mikhailchenko A.V., Mikhailchenko D.V., Gavrikova S.V., Dyachenko D.Y.

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

There are several methods of pulpitis treatment: conservative, amputation and extirpation with demetalization of pulp and without it. The most common treatment of pulpitis remains the extirpation of pulp after the preliminary devitalisation. Supporters of traditional approaches strongly associated endodontic treatment in one visit with increased frequency of these adverse complications, such as pain. However, to maintain this position is no sufficient clinical grounds. On the contrary, according to some authors devitalise methods of removing significantly more likely to cause such complications, especially in remote terms after treatment. Moreover laborious pulpitis treatment using arsenic acid takes a considerable amount of working time in the daily work of a dentist. A survey of the literature on this problem becomes obvious that the interest of endodontic treatment in one visit is on the rise. We have analyzed the factors affecting the choice of method of treatment of pulpitis practicing dentists. It should be noted the high prevalence of the merits of the vital-extirpating method that allows for the possibility of choosing him to recommend doctors dentists on clinical reception.

Keywords: pulpitis, digitalizacija, vital extirpation

Одной из спорных проблем, которая десятилетиями обсуждается врачами стоматологами-эндодонтами, является вопрос о преимуществе пломбирования каналов корня зуба в одно посещение по сравнению с лечением в несколько визитов. Сторонники традиционных подходов решительно связывают эндодонтическое лечение в одно посещение с повышенной частотой таких неблагоприятных осложнений, как боль. Однако для поддержания такой позиции нет достаточных клинических оснований.

Трудоемкое лечение пульпита отнимает значительный объем рабочего времени в ежедневной деятельности врача-стоматолога. Пульпит наносит ощутимые экономические потери, а характерная интенсивная боль, связанная с патологией пульпы зуба, приносит большие страдания пациенту, снижая качество его жизни, приводит в конечном итоге к потере зубов,

патологии желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Еще один аспект данной проблемы связан с тем, что одной из основных причин развития верхушечного периодонтита, как правило, является некачественное лечение корневых каналов на этапе лечения пульпита.

Существует несколько методов лечения пульпита: консервативный, ампутационный и экстирпационный с девитализацией пульпы и без нее. Наиболее распространенным методом лечения пульпита до настоящего времени остается экстирпация пульпы после предварительной девитализации [1]. При этом следует заметить, что теоретически вопрос экстирпации пульпы и obturации корневых каналов решен, а вот на практике результат проведенного лечения варьирует [4, 5].

При анализе литературы по данной проблеме становится очевидным, что интерес к эндодонтическому лечению в одно

посещение в последнее время возрастает. Многие авторы считают ошибочным представление о том, что боль после эндодонтического лечения в одно посещение возникает значительно чаще. По их мнению, это не соответствует действительности [1, 2].

Более того, результаты лечения пульпитов находятся в прямой зависимости от применяемого метода лечения, и здесь как раз девитальные методы экстирпации значительно чаще вызывают такие осложнения, как остаточный пульпит, периодонтит, особенно в отдаленные сроки после лечения. После девитальной экстирпации пульпы положительные результаты достигнуты от 60,1 до 90,7% случаев в зависимости от сроков наблюдения [1]. Наиболее обнадеживающие результаты достигаются при лечении пульпита витально-экстирпационным методом. В ранние сроки после витальной экстирпации положительные результаты наблюдаются в 91,8% случаев, а в отдаленные сроки – у 82,1% больных. Такие результаты лечения пульпитов отчетливо показывают преимущество витальной экстирпации перед девитальной как в ранние, так и в отдаленные сроки после лечения.

Традиционно считалось, что у данного метода витальной экстирпации существует множество недостатков, большинство которых было связано с ограничением развития эндодонтии. Своеобразным противопоказанием к применению данного метода могли служить многокорневые зубы, наличие узких труднопроходимых каналов. В настоящее время вследствие разработки и появления на стоматологическом рынке современного эндодонтического инструментария и эндомоторов (вращающиеся никель-титановые инструменты и особенно инструменты с реципрокным движением) [1, 4, 5] выше перечисленные недостатки существенно снизились. Ранее труднопроходимые каналы корня зуба сейчас представляют меньшую сложность в механической обработке для специалиста. Также недостатком витально-экстирпационного метода эмпирически считается наличие кровотечения, которое может значительно усложнить работу врача. Однако в настоящее время благодаря появлению современных средств гемостаза клиницисты с этой проблемой успешно справляются. Соответственно, современные разработки способны значительно расширить применение метода витальной экстирпации, существенно снизив его недостатки и увеличив достоинства [2, 3].

Все это противоречит традиционному пониманию проблем применения витальной экстирпации и подтверждает неоднозначность позиции при выборе витального или девитального метода лечения.

Целью работы является анализ с последующим обоснованием выбора витально-экстирпационного метода лечения пульпита практикующими врачами-стоматологами.

Материалы и методы исследования

В основу исследования положено изучение результатов лечения пациентов стоматологической поликлиники Волгоградского государственного медицинского университета. В процессе работы исследовались 190 случаев обращения пациентов с диагнозом «Пульпит» за последние два года.

Исследовались медицинские карты стоматологических больных, рентгенологические снимки зубов в ранние и отдаленные сроки после лечения. Проводилось анкетирование пациентов на предмет удовлетворенности лечением. Результаты исследования заносились в разработанную нами карту обследования. Кроме того, предметом исследования нашей работы стал анализ осложнений лечения пульпита у больных, обратившихся в клинику. Изучалось отношение практикующих врачей-стоматологов к выбору того или иного метода лечения пульпита.

Результаты исследования и их обсуждение

Обязательным этапом девитальной экстирпации пульпы зуба является наложение мышьяковистой пасты. В связи с этим возможен риск возникновения ряда осложнений, возникающих как в процессе лечения, так и после него. Из 190 обследуемых пациентов 8 пациентов (4,2%) отмечали, что действие мышьяковистой кислоты на пульпу сопровождалось болью различной продолжительности и интенсивности. Связано это могло быть с тугой тампонадой полости или наложением пасты на не вскрытый рог пульпы. Кроме того, 3 пациента (1,6%) жаловались на ожог слизистой в области зуба, что могло быть вызвано попаданием мышьяковистой пасты на десневой сосочек или в межзубной промежуток. Подобные осложнения не являются редкими, что подтверждается работами других авторов [1, 2]. Однако самым распространенным осложнением оказалось развитие медикаментозного периодонтита вследствие токсичного воздействия мышьяка на ткани периодонта 11 человек (5,8%). Причиной его могут быть длительное пребывание в полости зуба мышьяковистой пасты, а также передозировка девитализирующего препарата.

Как пациенты, так и врачи отмечали, что в подавляющем большинстве случаев

после наложения мышьяковистой пасты наблюдается ее невысокая глубина обезболивания. Поэтому во второе посещение стоматологу все равно приходилось проводить анестезию, что является существенным недостатком лечения. Основанием для более широкого использования витальной экстирпации послужило также внедрение в стоматологическую практику современных анестетиков, которые получили высокую оценку как пациентов, так и врачей.

Одним из главных преимуществ витальной экстирпации как пациентами, так и врачами была названа односеансность метода, то есть возможность лечения пульпита в одно посещение. При опросе врачей-стоматологов клиники стоматологии ВолгГМУ по поводу количества затрачиваемого времени на лечение было выявлено, что лечение пульпита методом витальной экстирпации занимает примерно 1 ч рабочего времени, когда лечение девитально-экстирпационным методом занимает уже в полтора раза больше – 90 минут (первое посещение занимает 20 мин и более, второе – около 1 ч). Соответственно, согласно результатам, приведенным выше, витально-экстирпационный метод является наиболее эргономичным, требующим гораздо меньше затрачиваемого времени врачом-стоматологом (в 1,5 раза), а соответственно, и пациентов может быть санировано больше, в результате суммарное количество УЕТ больше, и выполнение врачом-стоматологом ежедневного плана гораздо эффективнее.

Вторым преимуществом метода витальной экстирпации согласно анализу медицинских карт стоматологического больного стала экономичность материальных средств пациента при лечении данным способом. Данный факт выявлен по анализу единиц полиса ОМС, использовавшихся в процессе лечения. Согласно перечню стоматологических лечебно-диагностических мероприятий и технологий, выраженных в условных единицах трудоемкости (УЕТ), используемых при расчете тарифов на стоматологические услуги, принятому 21 января 2014 года, на лечение пульпита витально-экстирпационным методом затрачивается 6,5 УЕТ (анестезия – 0,5, чтение рентгенограмм – 0,5, первичный прием стоматолога-терапевта – 1,5, раскрытие кариозной полости – 1, лечение канала – 1, наложение пломбы – 2). В сравнении, метод девитальной экстирпации требует затраты уже 8 УЕТ (анестезия – 1 (по 0,5 на каждый прием), чтение рентгенограмм – 0,5, первичный прием стома-

толога-терапевта – 1,5, повторный прием стоматолога-терапевта – 0,5, наложение девитализирующей пасты – 0,5, раскрытие кариозной полости – 1, лечение канала – 1, наложение пломбы – 2).

Кроме того, в основу данной работы также был положен сравнительный анализ осложнений пульпита в зависимости от выбранного врачом метода лечения. В клинику стоматологии ВолгГМУ обратилось 18 пациентов по поводу осложнений, возникших в течение года как результат лечения пульпита. Более чем половине больных (12 человек) лечение проводилось девитальным методом. Из этого следует, что витально-экстирпационный метод вызывает гораздо меньший процент осложнений, чем девитально-экстирпационный, что значительно увеличивает его достоинства. Данный аспект, по нашему мнению, является существенным преимуществом метода витальной экстирпации.

Заключение

Сопоставив полученные данные, мы отметили значительное преобладание достоинств витально-экстирпационного метода над девитально-экстирпационным. Ввиду значительного прогрессирующего развития в настоящее время эндодонтического инструментария, разработки современных анестетиков, а также появления на стоматологическом рынке эндомоторов эмпирически существующие недостатки рассматриваемого метода приобретают все меньшую значимость. С другой стороны, в связи с указанными выше недостатками девитально-экстирпационного метода все больше клиницистов отдают свое предпочтение именно методу витальной экстирпации пульпы. Имеется достаточно доказательств того, что одномоментное эндодонтическое лечение может успешно использоваться врачами-клиницистами на стоматологическом приеме.

Учитывая все преимущества, мы рекомендуем врачам-стоматологам на клиническом приеме при возможности выбора метода лечения пульпита делать его в пользу витально-экстирпационного, ввиду меньшего количества возникающих осложнений, эргономичности, меньших финансовых затрат для пациента, а также экономичности для врача-стоматолога. Однако девитализацией пульпы мы не можем пренебрегать в случаях возникновения острой боли и невозможности оказания стоматологической помощи в полном объеме.

Список литературы

1. Алпатова В.Г. Совершенствование методов диагностики и эндодонтического лечения постоянных зубов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012.
2. Боровский Е.В. Лечение осложнений кариеса зубов: проблемы и их решение // *Стоматология*. – 1999. – № 1. – С. 21–24.
3. Рабинович И.М., Цаболова И.Т. Совершенствование эндодонтического лечения заболеваний пульпы и периодонта: клиническая стоматология. – 2011. – № 2. – С. 72–74.
4. Рыжова И.П., Кубрушко Т.В., Милова Е.В. Современные диагностические и лечебные аспекты пульпита // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2011. – № 7. – С. 38–39.
5. Фирсова И.В., Македонова Ю.А. Выбор пломбирочного материала при obturации системы корневых каналов с позиции доказательной медицины // *Волгоградский научно-медицинский журнал*. – 2013. – № 2. – С. 39–42.

References

1. Alpatova V.G Improve diagnosis and endodontic treatment of permanent teeth: the dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of Medny. M., 2012.

2. Borovsky E. Treatment of complications of caries: problems and their solution/ *Dentistry*, 1999. no. 1. pp. 21–24.

3. Rabinovich I.M., Tsabolova ETC Improvement of endodontic treatment of diseases of pulp and periodontal disease: *clinical dentistry*, 2011. no. 2. pp. 72–74.

4. Ryzhova I.P., Kubrushko T.V., Milova E.V. Modern diagnostic and therapeutic aspects of pulpitis, *international journal of applied and basic research*. 2011, no. 7. pp. 39.

5. Firsova I.V., Makedonova Y.A Choice of filling material when obturation of root canal system from the position of the evidence-based medicine / *Volgograd scientific medical journal*. 2013, no. 2. pp. 39–42.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616.341-089.86-06

СОСТОЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПРОЧНОСТИ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ, СФОРМИРОВАННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ НИТИНОЛА, ПОЛУЧЕННОГО ПОСЛОЙНЫМ ЭЛЕКТРОННО-ЛУЧЕВЫМ СИНТЕЗОМ

Мохов Е.М., Розенфельд И.И., Соколов Ю.А.

ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России, Тверь, e-mail: koch2006@mail.ru

В экспериментальном исследовании на 30 собаках при наложении межкишечного анастомоза применён имплантат из нитинола (металлического сплава с эффектом памяти формы), полученного послойным электронно-лучевым синтезом. Всего сформировано 60 анастомозов. В зависимости от вида они были разделены на 3 исследовательские группы (по 20 в каждой): группа I – анастомоз, сформированный при помощи хирургической шовной нити и кишечной иглы; группа II – компрессионный анастомоз, сформированный имплантатом из нитинола, полученного традиционным способом; группа III – компрессионный анастомоз, сформированный имплантатом из нитинола, полученного послойным электронно-лучевым синтезом. Для оценки результатов работы использовался метод пневмопрессии. Статистическая обработка данных осуществлялась расчётом распределения признака $M \pm m$ по критерию Крускала – Уоллиса и критерию Данна. Проведённое экспериментальное исследование показало высокую механическую герметичность компрессионных межкишечных анастомозов. Во все сроки исследований она была выше герметичности соустьев, сформированных ручным швом, исключая 1-е сутки после операции. Кроме того, механическая герметичность анастомозов группы III превышала таковую в группе II, за исключением третьих суток. Результаты исследования свидетельствуют о том, что имплантаты из нитинола, полученного электронно-лучевым синтезом, создают более надёжную компрессию кишечных стенок, что обеспечивает достаточную механическую герметичность анастомозов. Результаты исследования дают основание считать, что использование новых имплантатов при наложении анастомозов полых органов пищеварительного тракта в клинике приведёт к снижению числа развития их несостоятельности и связанных с этим послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: межкишечный анастомоз, механическая прочность, имплантат, нитинол, эффект памяти формы, послойный электронно-лучевой синтез

STATE OF MECHANICAL STRENGTH INTESTINAL ANASTOMOSIS FORMED WITH IMPLANTS MADE OF NITINOL OBTAINED FIBREWISE ELECTRON BEAM SYNTHESIS

Mokhov E.M., Rozenfeld I.I., Sokolov J.A.

State Educational Institution of Higher Professional Education «Tver State Medical Academy», the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, e-mail: koch2006@mail.ru

In a pilot study of 30 dogs at imposing intestinal anastomosis applied implant made of nitinol (a metal alloy with shape memory effect) obtained stratified by electron-beam synthesis. Total 60 formed anastomoses. Depending on the species, they were divided into three study groups (20 in each group): Group I – anastomosis formed using a surgical suture needle, and intestinal; Group II – compression anastomosis implant formed of nitinol obtained conventional method, a group III – compression anastomosis formed of nitinol implant obtained stratified by electron-beam synthesis. For performance evaluation method was used pnevmopressy. Statistical analysis was carried out for calculating the distribution of feature $M \pm m$ by Kruskal – Wallis and Dunn's criteria. Experimental investigations showed high mechanical compression leak intestinal anastomosis. During all periods of research it was higher tightness anastomoses formed manual suture excluding the 1st day after the operation. Moreover, mechanical anastomosis leaks greater than that of Group III to Group II, except for the third day. The results indicate that implants made of nitinol, obtained by electron-beam synthesis, creating a more reliable compression of the intestinal wall, which provides sufficient mechanical anastomotic leaks. The study results give reason to believe that the use of new implants in the anastomosis of hollow organs of the digestive tract in the clinic will decrease the development of their insolvency and related postoperative complications.

Keywords: intestinal anastomosis, mechanical strength, implant, nitinol, shape memory effect, a layered electron-beam synthesis

В практике абдоминальной хирургии часто возникает необходимость соединения между собой различных отделов желудочно-кишечного тракта (наложения анастомозов). Известен способ создания компрессионных желудочно-кишечных и межкишечных соустьев при помощи имплантатов из нитинола с эффектом памяти формы. Восстановление непрерывности кишечной трубки с использованием данной методики упрощает выполнение операции

и повышает надёжность сформированных соединений [1, 4].

Способность нитиновых имплантатов запоминать форму (восстанавливать исходную форму при нагреве) находит достаточно широкое применение в медицине. Сплавы на основе нитинола выдерживают сотни тысяч циклов знакопеременной деформации без разрушения, обладают высокой прочностью, коррозионной стойкостью и биологической совместимостью с тканями организма [3, 4].

В настоящее время в России наблюдается острая нехватка технологического плавильного оборудования для получения нитиноловых сплавов, в связи с чем изготовленные из этих сплавов устройства для наложения анастомозов не всегда соответствуют требованиям, гарантирующим безопасность хирургического вмешательства. В частности, недостаточная степень компрессии имплантатом стенки кишки в месте его установки может привести к механической негерметичности наложенного соустья.

Процесс послойного электронно-лучевого синтеза обеспечивает изготовление полнофункциональных имплантатов из гранул нитинола с помощью электронного луча. Высокая энергия электронного пучка позволяет добиться высокой скорости наплавки и малого времени кристаллизации расплавленного нитинола. Это позволяет получить имплантаты с высокими механическими и теплофизическими свойствами, в первую очередь с более надёжной степенью компрессии и полным возвращением изделия к исходной форме.

Вышеуказанные данные говорят об актуальности изучения вопросов применения имплантатов, полученных с помощью новой технологии, при анастомозировании полых органов желудочно-кишечного тракта.

Целью настоящей работы явилось изучение в эксперименте механической прочности анастомозов кишечной трубки, сформированных при помощи имплантата из нитинола, полученного послойным электронно-лучевым синтезом.

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на 30 взрослых беспородных собаках. Собака имеет схожее с человеком строение кишечника, в связи с чем и была выбрана для эксперимента [5]. Хирургические операции выполнены на тонкой кишке. Осуществлялось формирование межкишечных анастомозов по типу «бок в бок».

Исследование было одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России соответствующим протоколом. Все эксперименты на лабораторных животных были выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждёнными приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 года, и основываясь на положениях Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 года, дополненной в 1975, 1983, 1989 и 2000 годы [3]. Исследовательская работа проводилась на базе экспериментальной лаборатории и вивария ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России. Животные прооперированы с соблюдением всех правил асептики и с использованием комбинированной анестезии.

Все животные ранее были вакцинированы от бешенства и дегельминтизированы. В опыте использовались собаки массой 10–20 кг. Выбравывались длинношерстные особи, чрезмерно агрессивные,

с кожными и другими заболеваниями, беременные, а также животные моложе 1 года и старше 6 лет. Возраст собак определялся по зубной таблице, предложенной Западнюк И.П. [1, 3].

Всего наложено 60 тонко-тонкокишечных анастомозов. Сформированные соустья были разделены на 3 исследовательские группы (по 20 в каждой группе). Группу 1 составили анастомозы, наложенные с помощью хирургической шовной нити и кишечной иглы; группу 2 – компрессионные анастомозы, наложенные с помощью имплантата из нитинола, полученного традиционным способом; группу 3 – компрессионные анастомозы, наложенные с помощью имплантата из нитинола, полученного послойным электронно-лучевым синтезом.

Механическую прочность межкишечных анастомозов, сформированных различными способами, оценивали на 1-е, 3-е, 14-е и 30-е сутки после хирургической операции методом пневмопрессии по методике Матешука В.П. [4, 7]. Для этого использовали пневмопрессор, который состоял из манометра, груши для накачивания воздуха и раздуваемой головки на конце силиконового шланга. Манометр позволял измерять давление в пределах от 10 до 260 ± 5 мм рт.ст. По данным литературы, давление в желудочно-кишечном тракте находится в пределах 3330–4660 Па (25–35 мм рт.ст.) [8].

Измерение выполняли следующим образом: в просвет иссечённого участка кишки с анастомозом вводили силиконовый шланг, соединённый с манометром, кишку с обеих сторон стягивали прочной лигатурой. Макропрепарат помещали под воду и затем медленно нагнетали воздух, контролируя показания манометра.

Пределом механической прочности анастомоза считалось давление, при котором в воде, над швом соустья, появлялись пузырьки воздуха (рисунок). Если при достижении максимального давления манометра пузырьки воздуха не появлялись, то считали, что межкишечный анастомоз сохраняет механическую герметичность при давлении в 34668 Па (260 мм рт.ст.). Анастомоз считали механически герметичным, если он выдерживал давление не менее 6667 Па (50 мм рт.ст.) [8, 10]. Полученные данные переводили в единицы СИ (Па) согласно ГОСТ 8.417–2002 «Единицы величин» (от 01.09.2003), при этом 1 мм рт.ст. = 133,34 Па [2].

Статистическая обработка данных осуществлялась расчётом распределения признака $M \pm m$, где M – средняя арифметическая и m – средняя ошибка средней арифметической анализируемых показателей. Поскольку объём выборки не соответствовал закону нормального распределения, то для оценки одинакового признака в трёх независимых группах использовался непараметрический ранговый H – критерий Крускала – Уоллиса. При этом если выявлялось различие между исследуемыми группами (отвергалась нулевая гипотеза), то дополнительно определялось, между какими именно попарными группами (I–II; I–III; II–III) есть достоверные статистически значимые различия при помощи непараметрического рангового Q – критерия Данна. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования механической прочности анастомозов методом пневмопрессии представлены в таблице.



Метод пневмопрессии

Результаты исследования механической прочности
анастомозов методом пневмопрессии (Па)

Срок исследования, сутки	Показатель давления разрыва анастомоза, Па		
	группа I (n = 20)	группа II (n = 20)	группа III (n = 20)
1-е	20000	18700	19390
	19880	19500	19470
	19550	18900	19850
	18000	19330	18900
	18400	20000	20010
M + m	19166 ± 406 ($p_{1-2} > 0,05$)	19286 ± 229 ($p_{2-3} > 0,05$)	19524 ± 194 ($p_{1-3} > 0,05$)
3-и	12010	15450	16550
	11930	14900	16010
	11970	14600	15430
	13000	15550	16020
	12000	13600	15010
M ± m	12182 ± 205 ($p_{1-2} < 0,05$)	14820 ± 352 ($p_{2-3} > 0,05$)	15804 ± 266 ($p_{1-3} < 0,05$)
14-е	21670	25630	26300
	22330	24760	26760
	21000	25040	27590
	22570	24050	27760
	22450	24870	26470
M + m	22004 ± 295 ($p_{1-2} < 0,05$)	24870 ± 254 ($p_{2-3} < 0,05$)	26976 ± 296 ($p_{1-3} < 0,05$)
30-е	32630	34668	34668
	31320	32870	34668
	31430	32670	34668
	31480	33590	34668
	32570	34600	34668
M + m	31886 ± 293 ($p_{1-2} < 0,05$)	33680 ± 419 ($p_{2-3} < 0,05$)	34668 ± 0 ($p_{1-3} < 0,05$)

По литературным данным, в раннем послеоперационном периоде изменение внутриполостного давления носит однотипный характер: в течение первых 24–36 часов оно составляет для тонкой кишки 1080 ± 93 Па, а затем в течение суток возвращается к исходному значению. Критический уровень приводящего к недостаточности анастомоза внутриполостного давления, сохраняющегося в течение 10 и более часов, при этом составляет 1667–1733 Па [6, 7].

Известно, что в первые сутки все анастомозы, как ручные, так и компрессионные, физически герметичны. Наименьшая механическая герметичность соустья, как ручного, механического, так и компрессионного, наблюдается на 3–5-е сутки [4, 8]. Это объясняется тем, что на фоне окончательно несформированной соединительнотканной спайки к этому времени в кишечном шве фиксация тканей нитями или устройствами значительно уменьшается за счёт релаксации тканей, некроза и ишемии. При этом на 6–7-й день давление разрыва значительно возрастает, а к 8–14-му дню приближается к величине давления разрыва интактной стенки кишки [6] за счёт активного синтеза нового коллагена, организации фибрина, стихания воспаления.

Традиционные устройства из нитинола с эффектом памяти формы в виде канцелярской скрепки, где 15% периметра выполняется ручным лигатурным швом, показали, что механическая герметичность компрессионного шва со 2-х по 5-е сутки снижается до 12267 Па, и в этот период он уступает по прочности ручному [4]. В исследованиях В.В. Спирева и О.А. Фатюшиной [2], посвящённых применению компрессионных циркулярных анастомозов, давление разрыва не снижалось на 3-и сутки ниже 13340 Па и значительно превышало подобные показатели для ручного шва, что объясняется отсутствием лигатурной порции.

В проведённых нами исследованиях несостоятельной была ручная лигатурная часть периметра компрессионного анастомоза, причём пузырьки воздуха появлялись в местах проколов иглы, а не между стежками. Объяснение данного факта изложено в работах, посвящённых механической герметичности кишечного шва [3, 5]. В этом заключается ключевая особенность любого компрессионного анастомоза по типу «бок в бок»: прочность соустья определяется ручной лигатурной порцией периметра.

Результаты нашего исследования показывают, что статистически значимых различий анастомозов по степени прочности в первые сутки после операции между

группой I, группой II и группой III не было ($p > 0,05$), исключая 3-и сутки эксперимента, когда прочность анастомозов группы III превышала таковую соустьев группы I и группы II ($p < 0,05$).

По данным литературы, заживление анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта напрямую зависит от выраженности воспалительных изменений в кишечном шве [3]. Снижение механической герметичности анастомоза на 3–5-е сутки объясняется прогрессированием альтерации, которая преобладает над процессами репаративной регенерации. При формировании компрессионного анастомоза, как было подтверждено, выраженность воспалительной реакции ниже, чем в ручном лигатурном шве.

Механическая прочность анастомозов, сформированных нитиноловыми имплантатами, изготовленными по новой технологии, превосходила таковую на 14-е и 30-е сутки после операции в группе I и в группе II ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, изучение компрессионных межкишечных анастомозов показало их высокую механическую прочность. Во все сроки исследований она была выше прочности соустьев, сформированных традиционным ручным способом, исключая 1-е сутки после операции. Кроме того, механическая прочность анастомозов группы III превышала таковую в группе II, за исключением третьих суток.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что имплантаты из нитинола, полученные электронно-лучевым синтезом, обеспечивают более надёжную компрессию кишечных стенок, обеспечивая достаточную герметичность формируемых соединений. В связи с этим имеются основания считать, что использование новых имплантатов при наложении анастомозов кишечной трубки в клинике приведёт к снижению числа послеоперационных осложнений, обусловленных развитием несостоятельности сформированных соустьев.

Список литературы

1. Абрамов Е.К. О прочности бесшовных межкишечных анастомозов (экспериментальное исследование) // Материалы научно-практической конференции врачей 2-й клинической больницы. – Смоленск, 2013. – С. 144–150.
2. Горфинкель И.В. О технике анастомозов на желудочно-кишечном тракте / И.В. Горфинкель, Ю.В. Чирков // Хирургия. – 2001. – № 6. – С. 79–85.
3. Зиганшин Р.В. Разработка и применение устройств из сплава с памятью формы в хирургии желчевыводящих путей / Р.В. Зиганшин, Б.К. Гиберт, В.Э. Гюнтер // Тезисы докладов III Всесоюзной научно-практической

конференции «Эффекты памяти формы и сверхэластичности и их применение в медицине». – Томск, 2012. – С. 107–113.

4. Гюнтер В.Э. Эффекты памяти формы и их применение в медицине / В.Э. Гюнтер, В.Л. Итин, Л.А. Монасевич и др. – Новосибирск: Наука, 2010. – 792 с.

5. Мрих О.В. Профилактика и лечение несостоятельности кишечных анастомозов с использованием биоэксплантатов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. – Уфа, 2000. – 22 с.

6. Шараевский М.А. Формирование линейных компрессионных тонкокишечных анастомозов с использованием устройства из никелида титана (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. – Томск, 2009. – 168 с.

7. Erdem E. Effects of Intraperitoneal Chemotherapy and GM-CSF on Anastomotic Healing: An Experimental Study in Rats / E. Erdem, S. Dine, D. Erdem et al. // Journal of Surgical Research. – 2012. – Vol. 107 (4). – P. 11–16.

8. Irwin S.T. Single layer anastomosis in the upper gastrointestinal tract / S.T. Irwin, Z.H. Krukowski, N.A. Mathe-son // British Journal of Surgery. – 2000. – Vol. 79 (5). – P. 563–674.

9. Morgan W.P. Management of obstructing carcinoma of the left colon by extended right hemicolectomy / W.P. Morgan, N. Jenkins, P. Lewis, D.A. Aubrey // The American Journal of Surgery. – 2013. – Vol. 109 (2). – P. 307–309.

10. Semevolos S.A. In vitro bursting pressures of jejunal enterotomy closures in llamas / S.A. Semevolos, S.K. Reed, K. Gamble // Vet Surgery. – 2009. – Vol. 30 (3). – P. 44–57.

References

1. Abramov E.K. O prochnosti besshovnyh mezhk- ishechnykh anastomozov (jeksperimental'noe issledovanie). Materialy nauchno-prakticheskoj konferencii vrachej 2 j klinich- eskoj bol'nicy. Smolensk, 2013. pp. 144–150.

2. Gorfinkel I.V. O tehnike anastomozov na zheludochno- kishechnom trakte. Hirurgija. 2009. no. 6. pp. 79–85.

3. Zigan'shin R.V. Razrabotka i primeneniye ustrojstv iz splava s pamjat'ju formy v hirurgii zhelchevyvodjashhih putej. Tezisy dokladov III Vsesojuznoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Jeffekty pamjati formy i sverhjelastichnosti i ih prime- neniye v medicine». Tomsk, 2012. pp. 107–113.

4. Gjunter V.Je. Jeffekty pamjati formy i ih primeneniye v medicine. Novosibirsk: Nauka, 2010. 792 p.

5. Mrih O.V. Profilaktika i lecheniye nesostojatel'nosti kishechnykh anastomozov s ispol'zovaniem biojeksplantatov: av- toref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.27 Ufa, 2010. 22 p.

6. Sharaevskij M.A. Formirovaniye linejnykh kompression- nykh tonkokishechnykh anastomozov s ispol'zovaniem ustrojstva iz nikelida titana (jeksperimental'noe issledovanie): dis. ... kand. med. nauk: 14.00.27 Tomsk, 2009. 168 p.

7. Erdem E. Effects of Intraperitoneal Chemotherapy and GM-CSF on Anastomotic Healing: An Experimental Study in Rats. Journal of Surgical Research. 2012. Vol. 107 (4). pp. 11–16.

8. Irwin S.T. Single layer anastomosis in the upper gas- trointestinal tract. British Journal of Surgery. 2010. Vol. 79 (5). pp. 563–674.

9. Morgan W.P. Management of obstructing carcinoma of the left colon by extended right hemicolectomy. The American Journal of Surgery. 2013. Vol. 109 (2). pp. 307–309.

10. Semevolos S.A. In vitro bursting pressures of jejunal enterotomy closures in llamas. Vet Surgery. 2009. Vol. 30 (3). pp. 44–57.

Рецензенты:

Цай Г.Е., д.м.н., профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России, г. Тверь;

Никольский А.Д. д.м.н., профессор ка- федры госпитальной хирургии с курсом урологии, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ России, г. Тверь.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 616.381 – 089.168.1

СПОСОБ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

¹Нестеров М.И., ²Магомедов А.М., ³Рамазанов М.Р.

¹Акушинская центральная районная больница, Акуша, e-mail: n.mika@mail.ru;

²Медсанчасть МВД РД, Махачкала;

³Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

Целью исследования явилось предупреждение спаечной болезни после хирургических операций в брюшной полости. Предложен и разработан способ предупреждения спаечной болезни в брюшной полости, заключающийся в том, что после резекции тонкой кишки исследуют кровяное давление в сосудах шовной полосы по М.З. Сигалу (1972) аппаратом М.Р. Рамазанова и соавторов (2011). Далее вычисляют индекс жизнеспособности шовной полосы по формуле, предложенной М.Р. Рамазановым, и формируют межкишечный анастомоз. В брыжейку шовной полосы кишки между листами брюшины устанавливают полиэтиленовый микроирригатор, который фиксируют к брюшине узловым швом. Другой конец микроирригатора выводят на переднюю брюшную стенку, где фиксируют к коже. Через микроирригатор вводят прозерин, капельно или дробно шприцом. Через другую трубку в брюшную полость вводят синовиальную жидкость. Предложенный способ испытан на 20 собаках в эксперименте. Оказалось, что прозерин статистически значимо ($P < 0,001$) повышает интрамуральное давление шовной полосы и усиливает кишечные сокращения, что способствует предупреждению образования спаек в брюшной полости. В основной группе у 35 больных выполнена резекция кишки по поводу спаечной кишечной непроходимости с использованием разработанного нами способа предупреждения спаечной болезни в брюшной полости. В контрольной группе у 28 больных произведена резекция кишки без применения способов предупреждения спаечной болезни. В основной группе не было случаев спаечной болезни, в то время как в контрольной группе обнаружено 9 случаев спаечной болезни.

Ключевые слова: спаечная болезнь, прозерин, синовиальная жидкость

A METHOD OF PREVENTION ADHESIVE DISEASE IN THE ABDOMEN CAVITY AFTER SURGICAL OPERATIONS

¹Nesterov M.I., ²Magomedov A.M., ³Ramazanov M.R.

¹Akusha district central hospital, Akusha, e-mail: n.mika@mail.ru;

²Medical sanitary unit of Dagestan Republic Ministry of Internal Affairs, Makhachkala;

³Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

The aim of the study was to prevent the adhesive disease after surgical operations in the abdomen. It is proposed and developed the method preventing adhesive disease in the abdomen comprising in that after resection of small intestine the blood pressure in the vessels of suture strip is tested according to M.Z. Sigal (1972) with the help of M.R. Ramazanov and coauthors' apparatus (2011). Further the index of vitality of suture strip is calculated according to the formula suggested by M.R. Ramazanov and intestinal anastomosis is formed. Polyethylene microirrigator fixed to the peritoneum by nodal suture is set in the mesentery of intestinal suture strip between the sheets of the peritoneum. The other end of microirrigator is withdrawn on the front wall and fixed to the skin. Through the microirrigator proserin is administered dripily or fractionally with syringe. Through another tube synovial fluid is introduced into the abdominal cavity. The proposed method was tested on 20 dogs in the experiment. It appeared that proserin significantly ($P < 0,001$) increases intramural pressure in the suture strip and enhances intestinal contractions which helps to prevent the formation of adhesion in abdominal cavity. In the main group 35 patients underwent intestine resection because of adhesive intestinal obstruction and there was used the method developed by us preventing adhesive disease in the abdomen. In the control group 28 patients underwent intestine resection without using the method preventing adhesive disease. In the main group there were no cases of adhesive disease while in the control group 9 cases of adhesive disease were found.

Keywords: adhesive disease, proserin, synovial fluid

Несмотря на множество публикаций о методах предупреждения спаечной болезни в брюшной полости после хирургических операций, отмечается неуклонный рост ее заболеваемости [1, 2].

В настоящее время предупреждения спаечной болезни в брюшной полости актуальность не потеряла проблема.

Целью исследования явилось предложение и разработка способа предупреждения спаечной болезни после хирургических операций в брюшной полости.

Материал и методы исследования

В эксперименте на 20 собаках проведено моделирование спаечной болезни после лапаротомии под наркозом путем формирования межкишечных анастомозов.

Экспериментальные исследования на собаках проведены в соответствии с требованиями, утвержденными приказом МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 года, который изменен и подтвержден в приказе № 742 от 13.11.1984 года и после разрешения этического комитета Дагмедакадемии.

Кровяное давление в сосудах шовной полосы в эксперименте и клинике исследовали по М.З. Сигалу [7] и затем вычисляли индекс жизнеспособности

шовной полосы по формуле, предложенной М.Р. Размазановым [5]:

$$И = \frac{(D_n + D_6) - 20}{D_c} \geq 1,$$

где D_n – интрамуральное давление у противобрыжечного края кишки; D_6 – интрамуральное давление у брыжеечного края кишки; D_c – системное давление на плече больного по Н.С. Короткову.

Интрамуральное давление и ангиоархитектонику шовной полосы исследовали с помощью разработанного нами аппарата [6].

Параллельно изучали капиллярный кровоток с помощью аппарата ЛАКК-1 и насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови определяли пульсоксиметром ХУ-300 «Армед».

Резекции тонкой кишки и рассечение спаек выполнены у 63 больных.

Критериями включения пациентов в исследования были: наличие хирургической патологии кишечника, информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения больных из исследования стали: тяжелая почечная или печёночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, отказ пациента от участия в данном исследовании.

Критериями выхода больных из исследования были: появление побочных действий лекарственных препаратов, отказ пациента от продолжения исследования и лечения.

Интрамуральное давление в тонкой кишке до и после введения прозерина в брыжейку в эксперименте в мм рт.ст. (10 собак)

Давление, М ± m		Давление, М ± m	
В норме, n = 10		После введения прозерина, n = 10	
Интрамуральное	Общее	Интрамуральное	Общее
66 ± 0,5/44 ± 0,8	122 ± 1/75 ± 0,9	82,5 ± 0,8/55 ± 0,5 P < 0,0001	122 ± 1,5/75 ± 1,1

Введение прозерина в брыжейку тонкой кишки усиливало кишечные сокращения.

Учитывая такое фармакологическое действие прозерина, в брыжейку тонкой кишки между листами брюшины установлен микроирригатор, который фиксировали рассасывающим шовным материалом полисорб. Другой конец микроирригатора выводят на переднюю брюшную стенку, где его фиксируют к коже и соединяют с флаконом физиологического раствора, содержащего прозерин. Можно шприцом ввести через микроирригатор в брыжейку по 1 мл прозерина с антибиотиками 3 раза в сутки.

По данным В.Д. Машковского [4] за сутки можно ввести 50 мг прозерина.

В брюшную полость вводят дополнительно синовиальную жидкость через микроирригатор, установленный в области оперативного вмешательства. Синовиальную жидкость получают путем пункции коленного или тазобедренного сустава по 2 мл, которую рас-

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0 (Stat.Soft.Inc., США). Количественные сведения представлены в виде средних значений и их стандартных отклонений ($M \pm m$). Статистическую значимость различий оценивали по t- критерию Стьюдента, которую оценивали на уровне $P < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Предлагаемый в качестве изобретения способ предупреждения спаечной болезни в брюшной полости после хирургических операций (подана заявка на патент, на которую получено положительное решение) испытан нами сначала в эксперименте и в последующем применен в клинике с учетом полученных результатов, и заключается в следующем.

В эксперименте на 10 собаках основной группы под общим обезболиванием выполнена резекция тонкой кишки. Исследовано интрамуральное давление до и после введения в брыжейку шовной полосы кишки 1 мл прозерина по методике М.З. Сигала [7].

Оказалось, что прозерин статистически значимо ($P < 0,0001$) повышает интрамуральное давление в стенке тонкой кишки (таблица).

творяют в 10 мл физиологического раствора с антибиотиками и вводят вблизи анастомоза в брюшную полость в день 1—2 раза. В синовиальной жидкости содержатся белки, которые способствуют скольжению суставных поверхностей [3]. Поэтому синовиальные белки способствуют легкому скольжению кишок.

В послеоперационном периоде кишечные сокращения исследовали электрогастрографом 4М Собакина, который показал эффективность предложенного способа.

После заживления раны микроирригатор удаляют, подтягивая за его конец на передней брюшной стенке.

В эксперименте на 10 собаках контрольной группы выполнена резекция тонкой кишки и формирование межкишечного анастомоза без введения этих препаратов в брюшную полость.

В контрольной группе у 4 собак обнаружена спаечная болезнь в брюшной полости в послеоперационном периоде, в то время

как в основной группе не обнаружена спаечная болезнь.

Учитывая полученные результаты экспериментальных исследований, предложенный способ внедрен нами в клинику.

В основной группе у 35 больных выполнена резекция кишки по поводу спаечной болезни в брюшной полости с использованием разработанного нами способа предупреждения этой болезни в брюшной полости.

В контрольной группе у 28 больных произведена резекция кишки без применения каких-либо методов предупреждения спаечной болезни в брюшной полости.

В контрольной группе установлено образование спаечной болезни у 9 больных, в то время как в основной группе не обнаружено спаечной болезни в послеоперационном периоде.

Преимущества предложенного нами способа заключаются в следующем.

1. При предложенном нами способе в брюшную полость вводят синовиальную жидкость, полученную путем пункции из крупных суставов больного, которая способствует скольжению в брюшной полости кишечных петель и заживлению межкишечных анастомозов за счет содержания белков в отличие, например, от способа Р.А. Женчевского [2], при котором вводят ферменты трипсин, фибринолизин или фторурацил, как при способе Гасанова Н.Г. и соавторов [1]. Однако фторурацил не дает заживления межкишечного анастомоза вследствие разрушения рубца по шовной линии.

2. Введение в брыжейку кишки прозерина способствует сокращению кишечных петель и профилактике спайкообразования, так как кишки не будут склеиваться при перистальтических движениях, как это наблюдается при послеоперационном парезе и атонии кишечника.

3. При других способах возможен послеоперационный парез, так как не вводят препараты, сокращающие кишечник. Напротив, при предложенном нами способе послеоперационный парез не наблюдается, так как прозерин вызывает перистальтические движения кишечника.

4. При предложенном способе синовиальная жидкость способствует заживлению межкишечных анастомозов после резекции кишки, что не наблюдается при других способах, напротив, трипсин, фибринолизин или фторурацил, который применяют при других способах, разрушают рубцы межкишечного анастомоза.

5. Применяемый нами прозерин повышает интрамуральное давление в шовной полосе, способствует заживлению анастомоза, чего не наблюдается при других способах.

6. Предлагаемый нами признак – введение прозерина в указанных дозировках – обеспечивает необходимый эффект, чтобы не слипались серозные оболочки и не образовались спайки.

Выводы

1. Прозерин повышает интрамуральное давление в зоне межкишечного анастомоза.

2. Повышение интрамурального давления в шовной полосе прозерин и белковый состав синовиальной жидкости способствуют заживлению межкишечного анастомоза.

3. Введение прозерина в брыжейку кишки и синовиальной жидкости в брюшную полость предупреждает спаечную болезнь в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Гасанов, Н.Г., Брежнев В.Ф., Новикова О.М., Гришина О.В., Вацик М.В. Профилактика спаечной болезни при хирургическом лечении злокачественных опухолей органов живота // Н.Г. Гасанов, В.Ф. Брежнев, О.М. Новикова, О.В. Гришина, М.В. Вацик // Хирург. – 2013. – № 2. – С. 46–50.
2. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь / Р.А. Женчевский. – М.: Медицина, 1989. – С. 192.
3. Машковский В.Ф. Лекарственные средства. – М., 2005. – С. 203.
4. Павлова В.Н. Синовиальная среда суставов / В.Н. Павлова. – М.: «Медицина», 1980.
5. Рамазанов М.Р. Индекс жизнеспособности шовной полосы // XIII съезд хирургов Дагестана: сб. – Махачкала, 1994. – С. 192–194.
6. Рамазанов М.Р., Ахмедов Р.А., Рамазанов М.М., Ахмедов Э.Р. Аппарат для измерения кровяного давления в интрамуральных и экстраорганных сосудах полых органов // Патент на полезную модель RU 109391 U1 от 20 октября 2011 года.
7. Сигал М.З. Трансиллюминация при операциях на полых органах. – М.: Медицина, 1974. – 183 с.

References

1. Gasanov, N.G., Brezhnev V.F., Novikova O.M., Grishina O.V., Vacik M.V. Profilaktika spaechnoj bolezni pri hiruricheskom lechenii zlokachestvennyh opuholej organov zhivota // Hirurg. [Surgery]. 2013. no 2. pp. 46–50.
2. Zhenchevskij R.A. Spaechnaja bolezni / R.A. Zhenchevskij. M.: «Medicina». 1989. p. 192.
3. Mashkovskij V.F. Lekarstvennye sredstva. M., 2005. p. 203.
4. Pavlova V.N. Sinovialnaja sreda sustavov. M.: Medicina, 1980.
5. Ramazanov M.R. Indeks zhiznesposobnosti shovnoj polosy // XIII s#ezd hirurov Dagestana: sb. Mahachkala, 1994. pp. 192–194.
6. Ramazanov M.R., Ahmedov R.A., Ramazanov M.M., Ahmedov Je.R. Apparat dlja izmerenija krovjanogo davlenija v intramural'nyh i jekstraorgannyh sosudah polyh organov // Patent na poleznuju model' RU 109391 U1 ot 20.10.2011.
7. Sigal M.Z. Transillumination pri operacijah na polyh organah. M.: Medicina, 1974. 183 p.

Рецензенты:

Алиев С.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с усовершенствованием врачей, ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Махачкала;

Омаров И.М., д.м.н., профессор, исполняющий обязанности заведующего кафедрой хирургии № 2, ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Махачкала.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616.381-007.43-089.844

ВЫБОР СПОСОБА КОМБИНИРОВАННОЙ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ СРЕДИННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Никитин Н.А., Головизнин А.А., Головин Р.В.

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, Киров, e-mail: gromanson@mail.ru

На опыте лечения 152 больных с послеоперационными вентральными грыжами срединной локализации авторы рассмотрели вопрос о выборе способа комбинированной аллогерниопластики. Предложен новый способ, относящийся по результатам мониторинга внутрибрюшного давления к категории ненапряжных. Факторами, влияющими на выбор способа, должны являться ширина грыжевых ворот (W), морфофункциональное состояние мышечно-апоневротических структур и заболевания сердечно-легочной системы. Применение напряжных способов показано только у пациентов с грыжами W2 при отсутствии у них сердечно-легочных заболеваний. Технологией выбора при этом должна являться технология sublay, применение технологии onlay следует ограничить наличием выраженных морфофункциональных изменений мышечно-апоневротических структур. У пациентов с грыжами W2 при наличии сердечно-легочных заболеваний и у всех пациентов с грыжами W3-W4 показана пластика ненапряжными способами. При выраженных дистрофических изменениях мышечно-апоневротических структур следует выполнять реконструктивную пластику по Белоконову-I, при их отсутствии – пластику предложенным способом.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, хирургическое лечение, выбор способа пластики

CHOICE OF THE METHOD OF COMBINED ALLOHERINIA PLASTIC INTERVENTIONS IN POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS OF MEDIAN LOCALISATIONS

Nikitin N.A., Goloviznin A.A., Golovin R.V.

State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Kirov State Medical Academy of the Health Ministry of the Russian Federation, Kirov, e-mail: gromanson@mail.ru

152 patients with operated ventral hernias of median localization were studied. The authors analyzed the choice of a method of combined allohernioplasty interventions. A new method was suggested. According to the results of monitoring of intra-abdominal pressure this was referred to the category of non-tension. The factors influencing the choice of the method are the width of hernial ring (W), morphofunctional condition of muscular aponephrotic structures and diseases of the cardiopulmonary system. Use of the tension methods are indicated only to patients with W2 hernias in case of absence of cardiopulmonary diseases. The technology of choice must be a sublay technology. The use of the onlay technology should be limited to the presence of evident morphofunctional changes of muscular aponephrotic structures. The plastic interventions with non-tension methods are indicated to patients with W2 hernias in case of cardiopulmonary diseases and to patients with W3 and W4 hernias. In case of obvious dystrophic changes of muscular aponephrotic structures reconstructive plastic interventions according to Belokonev I should be used. If they are absent plastic interventions with the suggested method should be used.

Keywords: postoperative ventral hernia, surgical treatment, the choice of plastic

Широкое внедрение в практику хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) современных протезирующих материалов способствовало пересмотру основных положений традиционной хирургии ПОВГ и появлению большого числа новых способов аллогерниопластики (ГП) [1, 6, 8]. Особую актуальность при этом приобрели вопросы, связанные с необходимостью индивидуального подхода к выбору способа [2, 3, 7].

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с ПОВГ срединной локализации путём индивидуализации подхода к выбору способа аллогерниопластики.

Материал и методы исследования

Работа основана на анализе результатов лечения 152 пациентов с грыжами W2, W3 и W4 по классификации J.P. Chevrel и A.M. Rath [5], которым были выполнены комбинированные пластики различны-

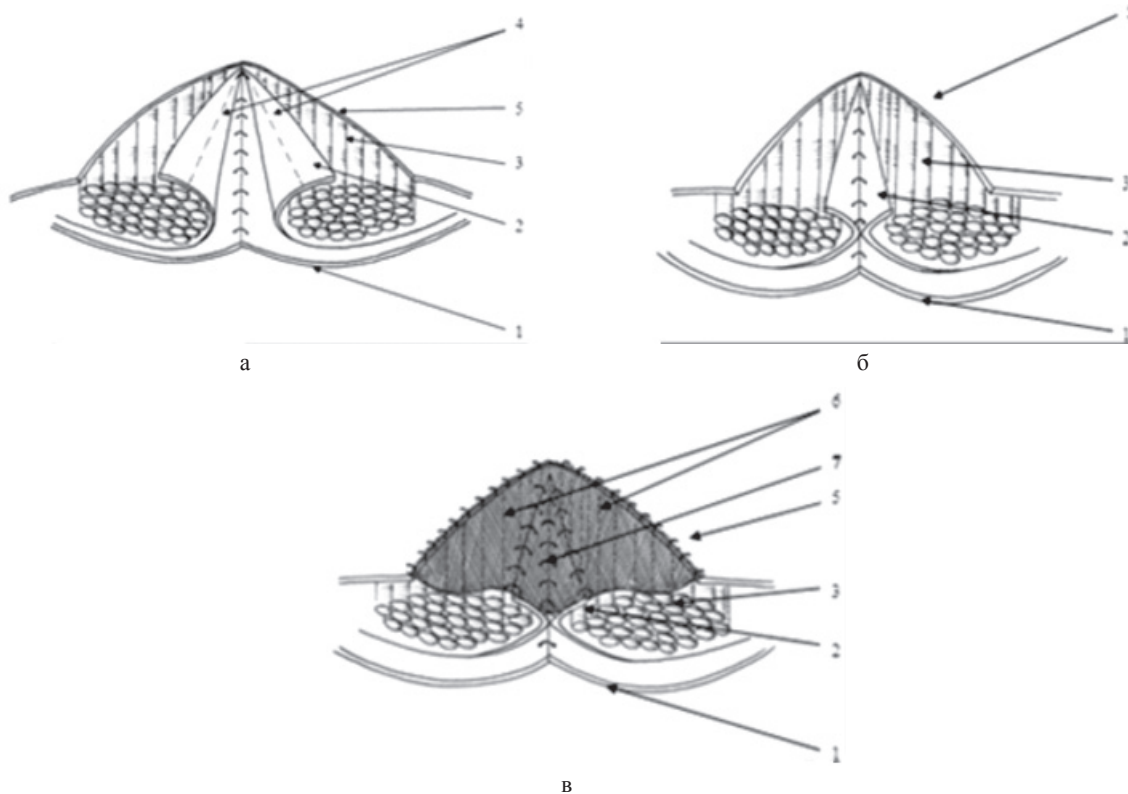
ми способами. В плановом порядке оперировано 99 (65,1%) больных, по экстренным показаниям – 53 (34,9%). Мужчин было 58, женщин – 94. Возраст пациентов варьировал от 30 до 83 лет ($58,4 \pm 9,8$ лет). Грыжи W2 были у 81 (53,3%) больного, W3 – у 40 (26,3%), W4 – у 31 (20,4%). У всех больных грыжи располагались по срединной линии живота. Сопутствующие заболевания в количестве от 1 до 5 выявлены у 93 (61,2%) больных. В их структуре преобладали ожирение, заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Применены четыре способа комбинированной пластики: два напряжных – по технологиям onlay (38 наблюдений) и sublay (17 наблюдений) и два ненапряжных – способ Белоконова-I (49 наблюдений) и оригинальный авторский способ (48 наблюдений). Обследование пациентов включало клинико-анамнестический, лабораторный, электрокардиографический, ультразвуковой методы, мониторинг внутрибрюшного давления (ВБД) методом урофлоуметрии. По показаниям использовались рентгенологический, эндоскопический и спирографический методы. В работе использована классификация интраабдоминаль-

ной гипертензии (ИАГ) по Burch et al. [4]. Изучение качества жизни проводили по опроснику SF-36. Весь цифровой материал обработан статистически с помощью пакета программ Statistica 6.0. Оценку достоверности средних величин проводили с помощью коэффициента Стьюдента (t), достоверность между процентными долями двух выборок проводили с помощью критерия Фишера. За достоверные данные принимали отличия при уровне вероятности $p < 0,05$.

Способ комбинированной аллогерниопластики. Нами разработан способ комбинированной пластики при ПОВГ срединных локализаций (патент РФ на изобретение № 2398530 от 10.09.2010 г.). Сущность предложенного способа состоит в следующем. После грыжесечения передние стенки влагалищ прямых мышц живота рассекают продольно на всю длину грыжевых ворот, отступя от них на 1/2 их ширины (рисунок, а). Полученные медиальные лоскуты

апоневроза без отсепаровки от мышц сшивают между собой по линиям, расположенным на расстоянии 1,5–2,0 см от краев лоскутов (рисунок, б). В образовавшиеся над прямыми мышцами апоневротические диастазы вшивают трансплантат с дополнительной фиксацией его к срединной линии (рисунок, в). Операцию заканчивают послойным ушиванием раны с установкой в подкожную клетчатку дренажей для вакуумной аспирации. Способ исключает необходимость разворачивания медиальных листков апоневротических лоскутов, обеспечивает увеличение задних стенок влагалищ прямых мышц за счет перемещения передних листков, сохраняет футлярность прямых мышц по медиальному контуру, устраняет их латерализацию и воссоздает белую линию живота. Двойной контур вшивания трансплантата и его фиксация к срединной линии обеспечивают надёжное укрепление брюшной стенки.



Этапы выполнения герниопластики предложенным способом:

1 – брюшина; 2 – медиальные лоскуты апоневроза передних стенок влагалищ прямых мышц живота; 3 – прямые мышцы живота; 4 – линии формирования швов медиальных лоскутов передних стенок влагалищ прямых мышц живота; 5 – латеральные лоскуты апоневроза передних стенок влагалищ прямых мышц живота; 6 – трансплантат; 7 – срединная линия

Распределение пациентов по характеру срочности операции, размерам грыжевых ворот и способу герниопластики представлено в табл. 1.

Результаты исследования и их обсуждение

Операции выполняли под общей анестезией. В качестве сетчатого трансплантата использовали сетки Prolene и Ultrapro и шовный материал пролен. При выборе

способа пластики на начальном этапе работы мы принимали во внимание ширину грыжевых ворот (W), исходный уровень ВБД и его значение после сведения грыжевых ворот, выраженность атрофии мышечно-апоневротических структур, наличие сопутствующей сердечно-легочной патологии. Исходный уровень ВБД у плановых пациентов достоверно возрастал по мере

увеличения критерия W, но не достигал порогового уровня I степени ИАГ (12–15 мм рт.ст.). После сведения грыжевых ворот при грыжах W2 уровень ВБД несколько возрастал по сравнению с исходным значением, но различие при этом не было достоверным. При грыжах W3 сведение грыжевых ворот сопровождалось достоверным ростом ВБД до порогового уровня I степени ИАГ, при грыжах W4 ВБД после сведения грыжевых ворот было достоверно выше, чем при W3, достигая конечных значений диапазона I степени ИАГ (табл. 2). У экстренных больных исходное

ВБД было достоверно выше, чем у плановых, и также возрастало по мере увеличения критерия W (табл. 3). При грыжах W2 ВБД не достигало пороговых значений I степени ИАГ, а при грыжах W3 и W4 укладывалось в диапазон значений I степени ИАГ. После сведения грыжевых ворот при грыжах W2 ВБД несколько возрастало по сравнению с исходным, но различие при этом не было достоверным. При грыжах W3 сведение грыжевых ворот сопровождалось ростом ВБД до уровня I степени ИАГ, при грыжах W4 – до уровня II степени ИАГ (16–20 мм рт.ст.).

Таблица 1

Распределение пациентов по характеру срочности операции, размерам грыжевых ворот и способу комбинированной герниопластики

Характер срочности операции	Размеры грыжевых ворот	Пластика				Всего
		С натяжением		Без натяжения		
		Onlay-технология	Sublay-технология	Способ Белоконова-I	Предложенный способ	
Плановая	W2	12	12	12	16	52
	W3	8	-	9	9	26
	W4	4	-	9	8	21
Всего плановых операций	24	12	30	33	99	
Экстренная	W2	7	5	9	8	29
	W3	5	-	5	4	14
	W4	2	-	5	3	10
Всего экстренных операций	14	5	19	15	53	
ИТОГО	38	17	49	48	152	

Полученные результаты способствовали тому, что у 13 больных с грыжами W3 (8 плановых и 5 экстренных) и 6 больных с грыжами W4 (4 плановых и 2 экстренных) при выраженной атрофии мышечно-апоневротических структур и отсутствии сердечно-легочных заболеваний была выполнена пластика по технологии onlay. Однако, как показал послеоперационный мониторинг ВБД, после прекращения действия миорелаксантов и выхода больного из наркоза ВБД у этих больных резко возрастает. При грыжах W3 у плановых больных в 1-е сутки оно достигает пограничных значений между I и II степенями ИАГ, на 3-и сутки остается в интервале значений I степени ИАГ. При грыжах W4 в 1-е сутки ВБД возрастает до III степени ИАГ (20–25 мм рт.ст.), на 3-и сутки ВБД сохраняется на уровне II степени ИАГ. И только при грыжах W2, независимо от способа пластики, показатели ВБД в 1-е сутки достоверно не отличаются от показателей ВБД после сведения грыжевых ворот, а на 3-и сутки приближаются к исходному уровню, как у плановых, так и у экстренных больных.

Иначе обстоит дело с послеоперационными показателями ВБД у пациентов с грыжами W3 и W4 после ненапряжных способов пластики. После сведения грыжевых ворот ВБД достоверно значительно возрастает, в 1-е сутки после операции снижается, а на 3-и сутки приближается к исходному уровню.

Анализ результатов периоперационного мониторинга ВБД показал, что ориентироваться при выборе натяжных способов пластики при грыжах W3 и W4 на значения ВБД после сведения грыжевых ворот нельзя. Они значительно ниже послеоперационных показателей и не являются достоверными, так как пациент находится под наркозом в состоянии полной мышечной релаксации. Мониторинг еще раз подтвердил натяжной характер способов пластики по технологиям onlay и sublay и с этих позиций противопоказанность их применения при грыжах W3 и W4. Кроме того, он позволил обосновать в качестве ненапряжного предложенный способ наряду со способом Белоконова-I.

Таблица 2
Результаты мониторинга ВБД у плановых больных (в мм рт.ст.)

Пластик	Натяжная пластика						Ненатяжная пластика					
	Технология onlay			Технология sublay			Способ Белоконева-I			Предложенный способ		
	W ₂	W ₃	W ₄	W ₂	W ₃	W ₄	W ₂	W ₃	W ₄	W ₂	W ₃	W ₄
Исходное	7,8 ± 0,5	9,3 ± 2,2	10,7 ± 3,2	6,9 ± 0,4	–	–	8,3 ± 1,2	10,1 ± 0,8	10,6 ± 1,5	7,8 ± 0,5	10,3 ± 1,3	10,8 ± 1,3
После сведения грыжевых ворот	8,3 ± 1,1	11,8 ± 1,6	13,5 ± 1,2	7,5 ± 0,6	–	–	8,5 ± 0,8	12,8 ± 1,9	14,7 ± 1,7	8,1 ± 0,3	12,8 ± 0,8	14,2 ± 1,5
1 сутки	8,6 ± 0,8	15,2 ± 1,5	16,7 ± 4,2	7,8 ± 0,2	–	–	8,8 ± 0,9	11,4 ± 2,1	13,3 ± 2,7	7,9 ± 0,8	11,3 ± 1,1	12,5 ± 1,8
3 сутки	8,5 ± 1,3	14,8 ± 1,8	14,6 ± 2,8	7,4 ± 0,3	–	–	8,5 ± 0,9	11,0 ± 0,7	11,2 ± 2,1	7,8 ± 0,2	10,3 ± 1,9	10,6 ± 0,9

Таблица 3
Результаты мониторинга ВБД у экстренных больных (в мм рт. ст.)

Пластик	Натяжная пластика						Ненатяжная пластика					
	Технология onlay			Технология sublay			Способ Белоконева-I			Предложенный способ		
	W ₂	W ₃	W ₄	W ₂	W ₃	W ₄	W ₂	W ₃	W ₄	W ₂	W ₃	W ₄
Исходное	11,1 ± 2,2	12,1 ± 1,2	14,4 ± 0,7	10,2 ± 0,3	–	–	10,5 ± 0,3	13,5 ± 1,4	14,9 ± 1,2	9,8 ± 0,8	12,5 ± 2,3	13,9 ± 0,8
После сведения грыжевых ворот	12,5 ± 0,7	13,4 ± 0,5	15,5 ± 0,6	11,5 ± 0,7	–	–	10,9 ± 0,7	15,1 ± 1,5	17,1 ± 0,8	10,3 ± 1,1	14,9 ± 0,8	16,6 ± 0,9
1 сутки	13,3 ± 1,7	16,3 ± 0,8	21,4 ± 0,8	12,2 ± 0,2	–	–	11,3 ± 0,5	14,8 ± 2,3	16,3 ± 1,2	10,8 ± 1,2	13,3 ± 1,9	16,8 ± 1,7
3 сутки	10,6 ± 0,8	15,1 ± 0,9	17,5 ± 1,6	10,8 ± 0,3	–	–	10,9 ± 0,4	13,9 ± 0,7	15,7 ± 0,8	10,3 ± 0,7	12,2 ± 1,6	14,1 ± 1,2

Таким образом, при выборе способа пластики следует учитывать три основных фактора: ширину грыжевых ворот (W), морфофункциональное состояние мышечно-апоневротических структур, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем при полном отказе от натяжных способов пластики при грыжах W3 и W4, оставив их применение только при грыжах W2. Сердечно-легочные заболевания или указания на них в анамнезе, а также низкие показатели функций внешнего дыхания при грыжах W2 являются противопоказаниями к выполнению натяжной пластики. В этих ситуациях показано применение ненатяжных способов так же, как при грыжах W3 и W4.

Морфофункциональное состояние мышечно-апоневротических структур оценивали визуально и пальпаторно. При натяжных способах пластики учитывали его при выборе технологии размещения трансплантата. При выраженном истончении апоневроза, склонности его к разволокнению использовали технологию onlay, при отсутствии выраженных дистрофических изменений предпочтение отдавали технологии sublay.

При использовании ненатяжной пластики морфофункциональное состояние тканей, прежде всего прямых мышц, влияло на выбор способа пластики по степени восстановления анатомии брюшной стенки. При выраженных изменениях предпочтение

отдавали реконструктивной пластике способом Белоконева-I, при отсутствии таковых – реконструктивно-восстановительной предложенным способом.

Течение раннего послеоперационного периода изучено с позиций длительности раневой экссудации, сроков удаления дренажей, развития раневых осложнений, длительности пребывания пациентов в стационаре. Результаты представлены в табл. 4. Летальных исходов в группах пациентов не было.

Пластика по технологии sublay нами была использована только при грыжах W2, дренирование парапротезного пространства при ней не проводилось, при остальных способах пластики дренирование было обязательным. После пластики предложенным способом количество раневого отделяемого, сроки удаления дренажей и послеоперационный койко-день были достоверно меньше, чем после пластики по Белоконеву-I и пластики по технологии onlay ($p < 0,05$). Меньшее количество раневого отделяемого и более короткие сроки дренирования при предложенном способе мы объясняем отсутствием грубых дистрофических изменений со стороны мышц, являющихся условием для применения способа, и большей площадью соприкосновения аллотрансплантата с мышечной тканью, обладающей хорошими резорбтивными свойствами. Длительная раневая экссудация в качестве

осложнения отмечена нами у 19 (50%) из 38 больных при пластике по технологии onlay и 12 (24,5%) из 49 – при способе Белоконова-І. Развитие сером также отме-

чено только в этих группах, соответственно в 12 (31,6%) и 2 (4,1%) наблюдениях. Нагноение раны развилось у 2 (5,3%) больных после пластики по технологии onlay.

Таблица 4

Течение и раневые осложнения послеоперационного периода

Параметр	Пластика		Ненатяжная пластика		
	Натяжная пластика	Технология onlay (n = 38)	Технология sublay (n = 17)	Способ Белоконова-І (n = 49)	Предложенный способ (n = 48)
Среднее кол-во раневого отделяемого за сутки (мл)	98,5 ± 3,2	–	75,4 ± 1,6	51,2 ± 1,3	
Средние сроки удаления дренажей (сутки)	14,1 ± 0,3	–	9,8 ± 1,7	5,4 ± 0,6	
Длительная раневая экссудация	19 (50,0%)	–	12 (24,5%)	–	
Серома	12 (31,6%)	–	2 (4,1%)	–	
Нагноение	2 (5,3%)	–	-	–	
Средний койко-день	18,7 ± 2,3	10,2 ± 1,6	17,2 ± 1,28	13,2 ± 0,45	

После выписки из стационара длительность временной нетрудоспособности у работающих пациентов после пластики по onlay-технологии составила 36 ± 3,2 дней, после пластики по sublay-технологии – 25,4 ± 2,5 дней, после ненатяжных способов – 32,2 ± 1,2 дня. Меньшие сроки временной нетрудоспособности у пациентов после пластики по sublay-технологии обусловлены ее применением заведомо только при грыжах W2. Отдаленные результаты и качество жизни изучены у 148 (97,3%) пациентов. Рецидивов заболевания не выявлено ни в одном

случае. Показатели качества жизни изучены по опроснику SF-36. Лучшие показатели качества жизни отмечены у пациентов после аллопластики по технологии sublay. Наиболее низкие показатели отмечены у больных после пластики по технологии onlay. Показатели уровня качества жизни больных после ненатяжной пластики по Белоконову-І и предложенным способом достоверно друг от друга не отличаются. Нет достоверного различия этих способов с технологией sublay. Различия же с технологией onlay достоверны как в целом, так и по отдельным пунктам (табл. 5).

Таблица 5

Качество жизни у пациентов ПОВГ после комбинированной аллогерниопластики (опросник SF-36)

Критерии по опроснику SF-36	Способы комбинированной пластики			
	Натяжные		Ненатяжные	
	Технология onlay (n = 38)	Технология sublay (n = 15)	Способ Белоконова-І (n = 48)	Предложенный способ (n = 47)
Физическое функционирование (PF)	58,3 ± 3,7	83,1 ± 6,3	69,5 ± 5,2	75,8 ± 2,2
Ролевое функционирование (RP)	62,1 ± 1,2	69,4 ± 2,5	68,4 ± 7,2	72,3 ± 5,1
Фактор боли (BP)	53,2 ± 2,1	91,3 ± 3,4	84,3 ± 6,8	88,3 ± 1,5
Общее состояние здоровья (GH)	61,8 ± 4,7	69,6 ± 1,8	66,0 ± 5,7	69,1 ± 4,3
Жизненная активность (VT)	52,3 ± 1,3	76,8 ± 4,3	70,1 ± 5,3	75,3 ± 1,8
Социальное функционирование (SF)	62,3 ± 1,2	79,2 ± 3,4	67,2 ± 7,9	70,2 ± 5,3
Эмоционально-ролевое функционирование (RF)	54,1 ± 1,5	69,5 ± 1,2	68,3 ± 6,8	75,1 ± 1,4
Психическое здоровье (MN)	55,7 ± 1,3	78,6 ± 4,5	69,5 ± 3,2	69,3 ± 1,5

Выводы

1. Периоперационный мониторинг ВБД у больных с ПОВГ подтвердил натяжной характер способов пластики по технологиям onlay и sublay и позволил обосновать

в качестве ненатяжных предложенный способ и способ Белоконова-І. При выборе способа пластики ориентироваться на значения ВБД после сведения грыжевых ворот во время операции нельзя. Они не являются достоверными по причине мышечной

релаксации пациента, находящегося под наркозом.

2. Основными факторами, влияющими на выбор способа аллогерниопластики при ПОВГ, должны выступать ширина грыжевых ворот (W), морфофункциональное состояние мышечно-апоневротических структур и сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

3. Применение комбинированных натяжных способов пластики при ПОВГ срединной локализации показано только у пациентов с грыжами W2 при условии отсутствия у них сопутствующих сердечно-легочных заболеваний. Технологией выбора должна являться технология sublay, применение технологии onlay необходимо ограничить наличием у пациента выраженных морфофункциональных изменений мышечно-апоневротических структур.

4. У пациентов с ПОВГ W2 при наличии сопутствующих сердечно-легочных заболеваний и у всех пациентов с ПОВГ W3-W4 показана пластика комбинированными ненатяжными способами. При этом необходимо учитывать состояние мышечно-апоневротических структур: при выраженных дистрофических изменениях предпочтение следует отдавать пластике по Белоконову-I, при их отсутствии – пластике предложенным способом.

5. Послеоперационный период у пациентов с ПОВГ срединной локализации, перенесших по показаниям хирургические вмешательства с использованием предложенного способа, характеризуется минимизацией числа раневых осложнений, достоверно лучшими по сравнению с технологией onlay и сопоставимыми с технологией sublay и способом Белоконова-I показателями качества жизни в отдаленном периоде.

Список литературы

1. Белоконов В.И. Принципы техники пластики и результаты лечения послеоперационных вентральных грыж срединной локализации / В.И. Белоконов, З.В. Ковалёва, С.Ю. Пушкин и др. // Герниология. – 2004. – № 2. – С. 6–12.
2. Заривчацкий М.Ф. Сравнительная оценка результатов оперативного лечения больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж / М.Ф. Заривчацкий, В.Ф. Яговкин // Вестн. хир. – 2005. – № 6. – С. 33–37.
3. Юрасов А.В. Алгоритм выбора способа протезирования дефектов брюшной стенки и отечественная терминология / А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков, А.К. Алексеев, А.Д. Тимошин // Герниология. – 2006. – № 3. – С. 51–52.

4. Burch J.M. The abdominal compartment syndrome / J.M. Burch, E.E. Moore, F.A. Moore, R. Francose // Surg. Clin. North.Am. – 1996. – Vol. 76. – 4. – P. 838–842.

5. Chevrel J.P. Classification of incisional hernias of the abdominal wall / J.P. Chevrel, A.M. Rath // Hernia. – 2000. – Vol.4. – P. 7–11.

6. De Vries Reilingh T.S. Repair of large midline incisional hernias with polypropylenemesh: comparison of three operative techniques / de Vries Reilingh T.S., van D. Geldere, B. Langenhorst et al. // Hernia. – 2004. – № 8. – P. 56–59.

7. Okusanya O.T. The partial underlay preperitoneal with panniculectomy repair for incisional abdominal hernia in the morbidly obese / O.T. Okusanya, M.F. Scott, D.W. Low, J.B. Morris // Surg. Obes. Relat. Dis. – 2013. – № 7. – P. 1550–1559.

8. Ramakrishna H.K. Intra Peritoneal Polypropylene Mesh and Newer Meshes in Ventral Hernia Repair: What EBM Says? / H.K. Ramakrishna, K. Lakshman // Indian. J Surg. – 2013. – № 5. – P. 346–351.

References

1. Belokonev V.I., Kovalyova Z.V., Pushkin S.U. Principy tehniki plastiki i rezultaty lecheniya posleoperacionnyh ventralnyh gryzh sredinnoy okalizacii. Geriologiya, 2004, no. 2, pp. 6–12.

2. Zarivchackiy M. F., Yagovkin V. F. Sravnitel'naya ocenka rezultatov operativnogo lecheniya bolshih i gigantskih posleoperacionnyh ventralnyh gryzh. Vestn. hir., 2005, no. 6, pp. 33–37.

3. Urasov A.V., Shestakov A.L., Alekseev A.K., Timoshin A.D. Algoritm vybora sposoba protezirovaniya defektov brushnoy stenki i otechestvennaya terminologiya. Geriologiya, 2006, no. 3, pp. 51–52.

4. Burch J.M. The abdominal compartment syndrome / J.M. Burch, E.E. Moore, F.A. Moore, R. Francose // Surg. Clin. North.Am. 1996. Vol.76. 4. pp. 838–842.

5. Chevrel J.P. Classification of incisional hernias of the abdominal wall / J.P. Chevrel, A.M. Rath // Hernia. 2000. Vol. 4. pp. 7–11.

6. De Vries Reilingh T.S. Repair of large midline incisional hernias with polypropylenemesh: comparison of three operative techniques/de Vries Reilingh T.S., van D. Geldere, B. Langenhorst et al. // Hernia. 2004. no. 8. pp. 56–59.

7. Okusanya O.T. The partial underlay preperitoneal with panniculectomy repair for incisional abdominal hernia in the morbidly obese / O.T. Okusanya, M.F. Scott, D.W. Low, J.B. Morris //Surg. Obes. Relat. Dis. 2013. no. 7. pp. 1550–1559.

8. Ramakrishna H.K. Intra Peritoneal Polypropylene Mesh and Newer Meshes in Ventral Hernia Repair: What EBM Says? / H.K. Ramakrishna, K. Lakshman // Indian. J Surg. 2013. no. 5. pp. 346–351.

Рецензенты:

Журавлев В.А., д.м.н., профессор кафедры хирургии ИПО, ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздрава России, г. Киров;

Бахтин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздрава России, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.

УДК 616.314-089.23-073-089.843(021)

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ, ОСЛОЖНЕННЫМИ ИНФРАПОЛОЖЕНИЕМ ПРЕМОЛЯРОВ И МОЛЯРОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Николаева Е.Ю., Зубарева Т.О., Мвакатобе Амбеге Д.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: nn.zubik@rambler.ru

Клиническая картина аномалии зубочелюстной системы значительно осложняется при присоединении деформации зубных рядов, сопровождающей частичную потерю зубов. При использовании современной программированной техники не всегда удается достичь полноценного результата, поэтому для повышения качества ортодонтического лечения были предложены микроимплантаты. Проблеме оптимального планирования и ортодонтического лечения с применением микроимплантатов, как показало изучение специальной литературы, уделено недостаточно внимания. В частности, в зависимости от конкретной клинической ситуации не описаны способы перемещения зубов с использованием микроимплантатов параллельно с брекет-системой, отсутствуют программы планирования ортодонтического лечения, не отработаны показания для их применения. Предложенная нами методика, основанная на детальном изучении положения зубов в норме, позволяет обосновать перемещение зубов в процессе ортодонтического лечения и выбрать наиболее рациональный план лечения пациентов с инфраположением премоляра и первого постоянного моляра верхней челюсти с применением брекет-системы и микроимплантатов.

Ключевые слова: аномалии положения зубов, вертикальная плоскость, интрузия, брекет-система, микроимплантаты

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH THE ANOMALIES OF DENTOALVEOLAR SYSTEM COMPLICATED BY INFRAPOLOZHENY OF PREMOLAR TOOTH AND MOLAR TOOTH OF THE TOP JAW

Nikolaeva E.Y., Zubareva T.O., Mvakatobe Ambege D.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, e-mail: nn.zubik@rambler.ru

The clinical picture of anomaly of dentoalveolar system considerably becomes complicated at accession of deformation of the dentitions accompanying partial loss of teeth. When using the modern programmed equipment not always it is possible to reach full-fledged result therefore for improvement of quality of orthodontic treatment microimplants were offered. With application of microimplants as showed studying of special literature, not enough attention is paid to a problem of optimum planning and orthodontic treatment. In particular, depending on a concrete clinical situation ways of movement of teeth with use of microimplants in parallel with breket-system aren't described, there are no programs of planning of orthodontic treatment, indications for their application aren't fulfilled. The technique offered by us based on detailed studying of position of teeth in norm, allows to prove movement of teeth in the course of orthodontic treatment and to choose the most rational treatment planning of patients with an infrapolozhniye of a premolar tooth and the first constant molar tooth of the top jaw with use of breket-system and microimplants.

Keywords: anomalies of the teeth, the vertical plane, intrusion, bracket system, microimplants

Положение зубов в вертикальном направлении принято определять по отношению к окклюзионной плоскости. Если режущий край или бугорки зуба располагаются выше окклюзионной плоскости, говорят о супраокклюзии, если опускаются ниже ее – об инфраокклюзии. Супра- или инфраокклюзия наблюдаются как отдельные аномалии или сопровождают аномалии зубных и альвеолярных дуг в вертикальном направлении (например, при глубоком и открытом прикусах) [1,3].

При инфраокклюзии нижних и супраокклюзии верхних зубов лечение направлено на вытяжение этих зубов при помощи несъемных аппаратов механического действия (брекет-система, кольца с крючками, резиновая тяга). При вытяжении зуба про-

исходит постепенное выдвигание его из альвеолы. Образование новой кости происходит на дне альвеолы, а также в области межкорневых перегородок и вершины его. Результатом этого является так называемое зубоальвеолярное удлинение [2, 4].

В случае супраокклюзии нижних и инфраокклюзии верхних зубов, чаще с целью зубоальвеолярного укорочения в области аномалии применяют лечебно-накусочные пластиночные аппараты с вестибулярными дугами, с перекидными крючками, переходящими через режущий край резцов на небную поверхность. При действии на зуб силы, погружающей его, явление резорбции наблюдается на дне альвеолы с распространением ее и на боковые стенки лунки. Для ускорения перемещения целесообразно

предварительно сделать компактостеотомию [5, 8]. Таким образом, тактика планируемого лечения пациентов полностью зависит от точности проведенной диагностики.

С начала 90-х годов в качестве стабилизации опоры при ортодонтическом лечении успешно применяются временные имплантаты. Микроимплантаты получили большое распространение в ортодонтии, поскольку имеют мало противопоказаний для применения в качестве временной опоры. Эффективность их использования практически не зависит от количества и плотности костной ткани, процедура установки несложна и малотравматична, микроимплантаты хорошо противостоят прямой силовой нагрузке и легко удаляются после завершения лечения [6, 7]. При этом в зависимости от конкретной клинической ситуации не описаны способы перемещения зубов в вертикальной плоскости с использованием микроимплантатов параллельно с брекет-системой.

Цель исследования: изучить эффективность и характер перемещения зубов в вертикальной плоскости при использовании различных ортодонтических аппаратов у пациентов с аномалиями и деформациями зубных рядов.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач нами были обследованы и приняты на лечение 60 пациентов (26 мужчин и 34 женщины в возрасте от 18 до 56 лет) с вертикальным перемещением верхних зубов – инфраположение верхнего второго премоляра и верхнего первого постоянного моляра (одностороннее и двустороннее). Все пациенты были разделены на три подгруппы в зависимости от аппарата, применяемого для лечения. В 1-й подгруппе (22 человека) лечение проводилось с помощью брекет-системы и микроимплантатов, во 2-й подгруппе (18 человек) с помощью микроимплантатов, в 3-й подгруппе (20 человек) с помощью брекет-системы.

С целью определения особенностей угла наклона зубов в вертикальной плоскости в норме были изучены 50 ортопантограмм людей (25 мужчин и 25 женщин) с ортогнатическим прикусом и интактными зубными рядами в возрасте от 18 до 35 лет, которые составили контрольную группу.

Принятым на лечение пациентам проводили клиническое обследование, изучение диагностических моделей челюстей и ортопантограмм.

Обследование полости рта проводили по стандартной методике, которая включала обследование преддверия и собственно полости рта. Особое внимание уделяли соотношению зубов-антагонистов в положении центральной окклюзии, а также при движениях нижней челюсти в переднюю и боковые (правую и левую) окклюзии. Кроме того, определяли форму и размер зубных дуг, аномалии положения отдельных зубов.

С целью биометрического изучения диагностических моделей челюстей и планирования перемещения зубов все модели челюстей были отсканированы

в 3D сканере Activity 850. Для просмотра на компьютере этих моделей использовалась программа Rotor 3D и компас 3D.

Для определения изменения степени положения зубов в вертикальной плоскости всем пациентам проводили ортопантографию, снимки сканировали в компьютер и в графическом редакторе «Gimp» измеряли углы наклонов зубов.

Определение положения зубов в вертикальной плоскости проводили относительно скуловых дуг и глазниц. Скуловые дуги и нижний край глазниц были выбраны как самые стабильные костные структуры, которые не изменялись в процессе ортодонтического лечения. На данном снимке находили самые нижние точки правой и левой орбит (ord и ors) и скуловую дугу справа и слева, на которых определяли наиболее выступающие точки (zd и zs). Затем отмечали верхушку корня каждого однокорневого зуба, у многокорневых зубов находили середину расстояния между верхушками корней.

После чего измеряли углы между верхушками корней всех зубов, наиболее выступающей точки на скуловой дуге и самой нижней точки орбиты. Для зубов первого и четвертого сегмента измерения проводились относительно скуловой дуги и нижнего края глазницы справа, а для второго и третьего – слева

Все данные были занесены в таблицу и подвергнуты статистической обработке, с использованием программной среды R. Для попарного сравнения групп пациентов по значениям признаков был выбран непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. Для оценки различий одновременно между более чем двумя выборками по уровню какого-либо признака использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса.

По завершении активного ортодонтического лечения, проведенного до момента снятия ортодонтических аппаратов, с целью контроля качества проведенного лечения проводили повторный анализ диагностических моделей челюстей и ортопантограмм. При необходимости вносили коррективы в план лечения и вновь осуществляли контрольное исследование.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 приведены результаты описательной статистики продолжительности лечения (срок лечения, за который удалось добиться угла наклона зуба в норме согласно контрольной группе) пациентов (60 человек) с инфраположением второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра, которые были разделены на три подгруппы в зависимости от выбранного ортодонтического аппарата: лечение с помощью брекет-системы и микроимплантатов (22 человека), с помощью микроимплантатов (18 человек), с помощью брекет-системы (20 человек).

Анализ результатов описательной статистики продолжительности лечения пациентов с инфраположением второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра показал, что продолжительность

лечения в каждой подгруппе была различна. В первой подгруппе, где лечение проводилось с помощью брекет-системы и микроимплантатов, средняя продолжительность лечения соответствовала 21,55 ($\pm 2,20$) недели. Во второй подгруппе, где лечение проводилось с помощью микроимплантатов, этот параметр был больше и составил

24,0 ($\pm 2,3$) недели. В третьей подгруппе, где лечение проводилось только с помощью брекет-системы, лечение длилось дольше, чем в других подгруппах, и составило 26,7 ($\pm 2,56$) недель (рис. 1). При этом различие в минимальной и максимальной продолжительности лечения во всех подгруппах колеблется в пределах 6 недель.

Таблица 1

Результаты описательной статистики продолжительности лечения пациентов с инфраположением второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра

	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Среднее	21,55	24,0	26,7
Минимум	18,00	21,0	24,00
Максимум	24,00	27,0	30,00
Станд. откл.	2,20	2,3	2,56

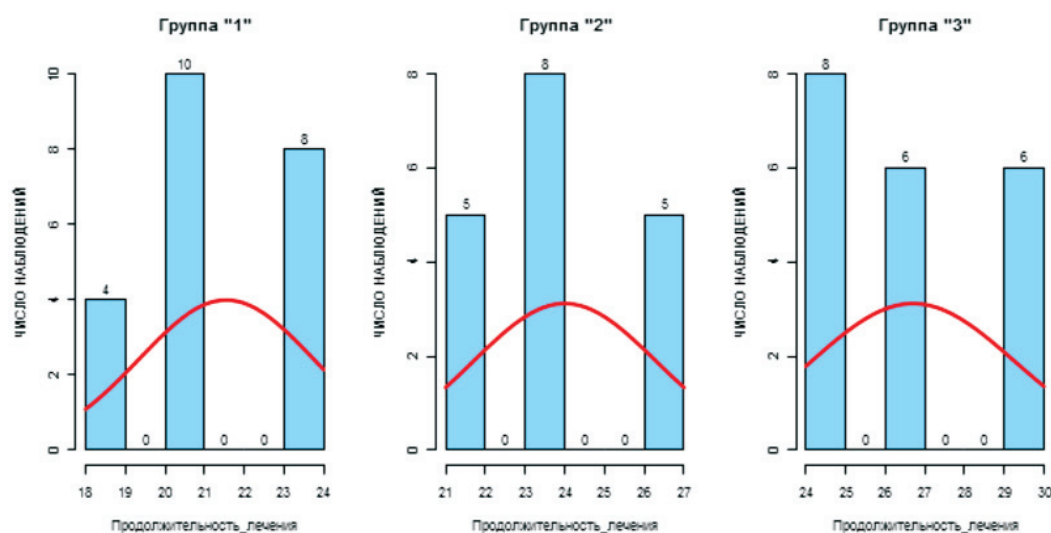


Рис. 1. Распределение значений признака «продолжительность лечения»

Таким образом, быстрее всего лечение инфраположения второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра проходило с применением сочетания брекет-системы и микроимплантатов, тогда как лечение с применением только брекет-системы проводилось в среднем на 5 недель дольше.

В табл. 2 приведены результаты описательной статистики изменения угла наклона зубов в вертикальной плоскости по данным ортопантомограмм пациентов с инфраположением второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра в процессе ортодонтического лечения.

Таблица 2

Результаты описательной статистики изменения угла наклона зубов по данным ортопантомограмм пациентов с инфраположением второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра

	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Среднее	4,14	3,7	2,65
Минимум	3,00	2,00	2,00
Максимум	6,00	5,00	4,00
Станд. откл.	0,94	1,00	0,67

Анализ результатов описательной статистики изменения угла наклона зубов в вертикальной плоскости по данным ортопантомограмм пациентов с инфраположением второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра показал, что угол наклона данных зубов изменился в каждой подгруппе на разное количество градусов. В первой подгруппе, где лечение проводи-

лось с помощью брекет-системы и микроимплантатов, угол наклона зубов изменился на $4,14 (\pm 0,94)$ градуса. Во второй подгруппе, где лечение проводилось с помощью микроимплантатов, этот параметр был меньше и составил $3,7 (\pm 1,0)$. В третьей подгруппе, где лечение проводилось с помощью брекет-системы, угол изменился меньше всего и был равен $2,65 (\pm 0,67)$ градуса (рис. 2).

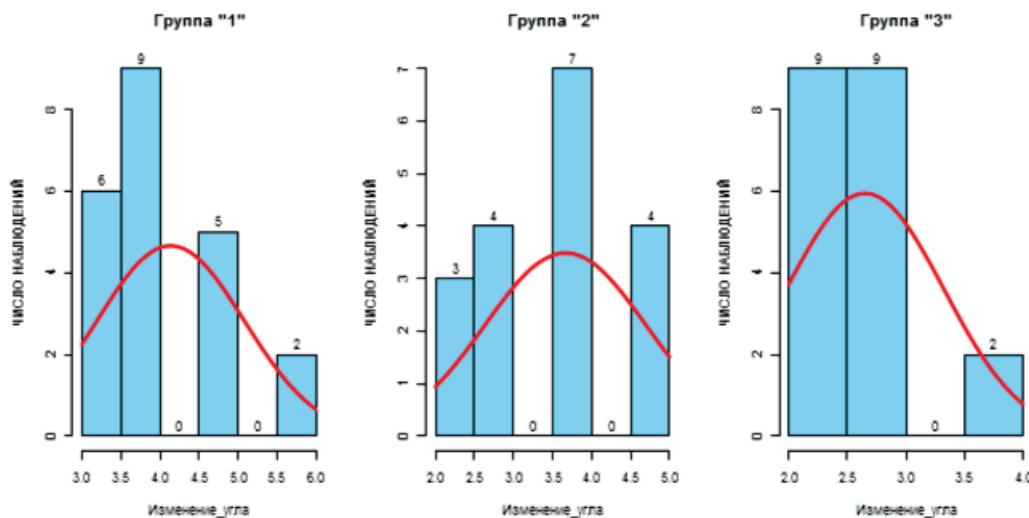


Рис. 2. Распределение значений признака «изменение угла наклона зуба»

Попарное сравнение непараметрическим методом подгрупп пациентов проводили с помощью W-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и соответствующие ему уровни значимости p для попарного сравнения групп. В данном исследовании в качестве критического был принят уровень значимости $p = 0,01$.

Сравнение показало, что подгруппы «1» и «2» различимы с уровнем значимости $p < 0,01$ по признаку «продолжительность лечения». Значения данного признака в среднем больше в подгруппе «2». По признаку изменения угла данные подгруппы достоверно не различимы, то есть лечение пациентов с помощью брекет-системы и микроимплантатов при инфраположении второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра проходило достоверно быстрее, чем в подгруппе, где лечение проводилось с помощью микроимплантатов. При этом расстояние, на которое удалось переместить зубы при помощи аппаратов, достоверных отличий не имеет.

Подгруппы «1» и «3» различимы с уровнем значимости $p < 0,01$ по признакам «продолжительность лечения» и «изменение угла наклона зуба». Значение признака «продолжительность лечения» в среднем

больше в подгруппе «3», а значение признака «изменение угла» в подгруппе «3» в среднем меньше. Это значит, что лечение с помощью брекет-системы и микроимплантатов проходило быстрее, чем с помощью брекет-системы. При этом удалось переместить зубы на большее расстояние.

Подгруппы «2» и «3» различимы с уровнем значимости $p < 0,01$ по признакам «продолжительность лечения» и «изменение угла». Значение признака «продолжительность лечения» в среднем больше в подгруппе «3», при этом значение признака «изменение угла» в этой же подгруппе в среднем было меньше. Таким образом, лечение инфраположения второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра с помощью микроимплантатов проходило быстрее, чем с помощью брекет-системы, и расстояние, на которое удалось переместить зубы, оказалось большим.

Применение критерия Краскела-Уоллиса для определения различий в группах пациентов, подвергнутых разным типам воздействий, показало следующее. Подгруппы «1», «2», «3» различимы с уровнем значимости $p < 0,001$ по признакам «изменение угла» ($p = 2,594e-05$) и «продолжительность лечения» ($p = 9,104e-07$).

Выводы

Анализ полученных результатов показал, что в подгруппе, где лечение инфраположения второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра проводилось с помощью брекет-системы и микроимплантатов, в большей степени, изменяется положение зубов, а этап нивелирования происходит быстрее. Кроме того, несмотря на продолжительность лечения и конструкцию аппарата, с помощью которого оно осуществлялось, положение зубов в конце лечения соответствовало норме у всех пациентов. Более значительное перемещение второго верхнего премоляра и первого верхнего постоянного моляра при лечении инфраположения с применением брекет-системы и микроимплантатов вызвано тем, что изначально в эту подгруппу были включены пациенты с более тяжелыми аномалиями положения отдельных зубов в вертикальной плоскости.

Таким образом, комплексное лечение и динамическое обследование пациентов при ортодонтическом лечении показало, что включение микроимплантатов в план лечения с применением несъемной программированной техники (брекет-системы) позволяет создать более стабильную костную опору, повысить скорость перемещения зубов и сократить общий срок лечения пациентов.

Список литературы

1. Жулев Е.Н. Ортопедическая стоматология: учебник. – М.: ООО Изд-во «Медицинское информационное агенство», 2012. – 824 с.
2. Польша Л.В., Оборотистов Н.Ю., Мураев А.А. Возможности ортодонтического лечения с применением временных имплантатов // Ортодонт. реф. журн. – 2004. – № 3. – С. 91–92.
3. Польша Л.В., Персин Л.С., Ломакин М.В., Мураев А.А. Использование имплантатов при ортодонтическом лечении // Ортодонт-инфо. – 2002. – № 3. – С. 44–51.
4. Профит У.Р. Современная ортодонтия / под ред. Л.С. Персина. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 560 с.
5. Робустова Т.Г. Применение временных внутрикостных зубных имплантатов // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 46–48.

6. Bae S.M., Park H.S., Kyung H.M. et al. Clinical application of micro-implant anchorage. // Clin Orthod. – 2002. – May. 36(5). – P. 298–302.

7. Cheng S.J., Tseng I.Y., Lee J.J., Kok S.H. A prospective study of the risk factors associated with failure of mini-implants used for orthodontic anchorage // Int. J. Oral. Maxillofac Implants. – 2004. – Jan-Feb. 19(1). – P. 100–106.

8. Sung J.H., Kyung H.M., Bae S.M., Park H.S., Kwon O.W., McNamara J.A. Microimplants in orthodontics // Dentos Inc. – 2006.

References

1. Zhulev E.N. Ortopedicheskaya odontology: Textbook. M.: JSC Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo Publishing House, 2012. 824 p.
2. Poljma L.V. Oborotistov N.Yu. Murayev A.A. Possibilities of orthodontic treatment with application of temporary implants//the Orthodontist. Raf. журн. 2004. no. 3. pp. 91–92.
3. Poljma L.V. Persin L.S., Lomakin M. V., Murayev A.A. Use of implants at orthodontic treatment//Ortodent-info. 2002. no. 3. pp. 44–51.
4. Profit U.R. a modern orthodontia / under the editorship of L.S. Persin. M.: Medical press inform, 2006. 560 p.
5. Robustova T.G. Application of temporary intra osteal tooth implants//Russian stomatologic magazine. 2005. no. 1. pp. 46–48.
6. Bae S.M., Park H.S., Kyung H.M. et al. Clinical application of micro-implant anchorage. // Clin Orthod. 2002. May. 36(5). pp. 298–302.
7. Cheng S.J., Tseng I.Y., Lee J.J., Kok S.H. A prospective study of the risk factors associated with failure of mini-implants used for orthodontic anchorage // Int. J. Oral. Maxillofac Implants. 2004. Jan-Feb. 19(1). pp. 100–106.
8. Sung J.H., Kyung H.M., Bae S.M., Park H.S., Kwon O.W., McNamara J.A. Microimplants in orthodontics // Dentos Inc. 2006.

Рецензенты:

Дурново Е.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород;

Казарина Л.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 612.6.6 16.3 (043.3)

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Падерин П.Л., Свешников А.А., Хвостова С.А.

*ФГБОУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт»,
Шадринск, e-mail: asveshnikov@mail.ru*

В процессе лечения обследовано 50 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), оценку функционального состояния почек проводили на гамма-камере фирмы «Siemens» методом реносцинтиграфии после введения пентатеха, меченного ^{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-II с помощью радиоиммунологических наборов «Elsa osteo» и «Ren-CT2» (Франция). Выраженные изменения показателей функции почек у больных отмечали во всех фазах реносцинтиграмм. Снижение их амплитуды было обусловлено внутрипочечной 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 позвоночника была снижена на 8–10% по сравнению с группой мужчин аналогичного возраста, но без ДГП. Самые значительные изменения отмечены в сочетании позвонков L₃-L₄: площадь уменьшена на 17%, содержание минералов на 30%, а МПК – 15%.

Ключевые слова: минералы костей, гиперплазия простаты, функции почек

SPINE MINERAL DENSITY IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Paderin P.L., Sveshnikov A.A., Khvostova S.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). Evaluation of renal function by the gamma camera Siemens renoscintigraphy method after the introduction of the pentateh, ^{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 broken through both phases. Normal kidney function has been observed in 8%. According to bone densitometry in violation of urodynamics IPC spine was reduced by 8-10% compared with a group of men of similar age without BPH. According to bone densitometry in violation of urodynamics IPC spine was reduced by 8-10% compared with a group of men of similar age without BPH.

Keywords: bone minerals, giperplazia prostate, kidney function

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГП) является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин [2]. Увеличение ее размеров ведет к сужению просвета простатического отдела уретры, что затрудняет отведение мочи, возникает уретрогидронефроз, нарушаются функции почек и появляется их недостаточность [1]. Изменения в почках приводят к нарушению белкового и фосфорно-кальциевого обмена, поэтому снижается минеральная плотность костей (МПК) скелета, либо преждевременно развивается остеопороз, приводящий к переломам и существенному ухудшению состояния больных. С учетом этого возникает настоятельная необходимость изучения МПК скелета и в частности позвоночника. Работ, посвященных этому вопросу, нет, так как до сих пор костный денситометр в медицинских

учреждениях является большой редкостью [5]. 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 при сниженной МПК или остеопорозе.

Материал и методы исследования

В процессе лечения обследовано 50 пациентов с ДГП, оценку функционального состояния почек проводили на эмиссионном фотонном компьютерном томографе (гамма-камера) фирмы «Siemens» методом реносцинтиграфии. Исследовали функциональное и анатомо-топографическое состояние почек после введения пентатеха, меченного ^{99m}Tc. Анализ результатов реносцинтиграфии проводили по качественным и количественным критериям, а секреторно-экскреторной

функции почек – по сегментам. Реносцинтиграфия (РСГ) позволяла сократить сроки обследования больного и установить диагноз на ранних стадиях поражения, что являлось важным фактором успешно проводимого лечения [1]. Данные РСГ давали возможность точно оценить состояние функций каждой почки, динамику течения патологического процесса и эффективность проводимого лечения [2].

МПК позвоночника измеряли на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США). Измеряли суммарное количество минералов и их количество на единицу площади позвонка ($\text{г}/\text{см}^2$). Оценка изменений проводилась по сравнению с данными у мужчин аналогичного возраста, но без ДГПЖ.

Для суждения о механизмах изменений функций определяли концентрацию остеокальцина и ангиотензина-II с помощью радиоиммунологических наборов «Elsa osteo» и «Ren-CT2» (Франция). С целью расшифровки состояния почек определяли также активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы по концентрации ангиотензина-II, являющегося активным пептидом, стимулирующим выделение альдостерона и канальцевую реабсорбцию натрия. В условиях активации этой системы и адренкортикотропной функции гипофиза надпочечники отвечали на действия ангиотензина-II и АКТГ увеличением продукции альдостерона и кортизола. При ДГПЖ в ответ на происходящие изменения срабатывали нервно-рефлекторные механизмы регуляции

водно-солевого обмена [3]. При действии ренина на вырабатываемый гепатоцитами белок альфа-2-глобулиновой фракции, называемый ангиотензиногеном, образовывался полипептид ангиотензин-I, который в малом круге кровообращения при участии конвертазы превращался в более активный полипептид – ангиотензин-II.

Результаты исследований и их обсуждение

Площадь позвоночника в 61–70 лет уменьшалась на 3–4%, в 71–80 лет на 5–6%, а в 81–90 лет до 4%. Меньшая величина снижения площади обусловлена разрастанием надкостницы. Суммарная величина минералов в позвоночнике в 61–70 лет уменьшалась на 7–8%, а плотность МПК на 3–4%. В 71–80 лет количество минералов уменьшалось на 8–11%. На такую же величину уменьшение было и в 81–90 лет. МПК снижалась на несколько меньшую величину, так как увеличивалась толщина надкостницы. За период 61–80 лет площадь позвоночника уменьшалась на 11%, количество минералов на 30%, их плотность на 22% (табл. 1). В контрольной группе площадь была уменьшена на 10%, количество минералов – на 23%, а их плотность – на 20%.

Таблица 1

Изменения суммарной массы минералов позвоночника и плотности минералов (МПК) у мужчин 61–90 лет с ДГПЖ и без ДГПЖ ($M \pm SD$)

Возраст	Показатели	Больные с ДГПЖ	Мужчины без ДГПЖ	%
36–40	Контрольные данные у здоровых мужчин 36–40 лет			
	Площадь (см^2)	229,1 \pm 11,8	230,1 \pm 15,1	0
	Минералы (г)	293,991 \pm 13,089	296,242 \pm 12,162	0
	МПК ($\text{г}/\text{см}^2$)	1,283 \pm 0,056	1,287 \pm 0,089	0
61–65	Площадь (см^2)	218,0 \pm 15,6	226,3 \pm 9,8	-3,0
	Минералы (г)	263,042 \pm 17,263	282,589 \pm 10,854	-7,0
	МПК ($\text{г}/\text{см}^2$)	1,210 \pm 0,039	1,250 \pm 0,028	-3,0
66–70	Площадь (см^2)	209,8 \pm 13,3	218,8 \pm 10,6	-4,0
	Минералы (г)	232,875 \pm 15,542	253,514 \pm 11,328	-8,0
	МПК ($\text{г}/\text{см}^2$)	1,110 \pm 0,042	1,160 \pm 0,047	-4,0
71–75	Площадь (см^2)	201,5 \pm 8,5	212,2 \pm 11,5	-5,0
	Минералы (г)	202,000 \pm 10,456	220,380 \pm 12,007	-8,0
	МПК ($\text{г}/\text{см}^2$)	1,010 \pm 0,057	1,040 \pm 0,038	-2,0
76–80	Площадь (см^2)	194,0 \pm 6,2	207,1 \pm 11,9	-6,0
	Минералы (г)	182,333 \pm 17,148	205,227 \pm 15,602	-11,0
	МПК ($\text{г}/\text{см}^2$)	0,940 \pm 0,027	0,991 \pm 0,072	-5,0
81–85	Площадь (см^2)	189,6 \pm 9,4	192,3 \pm 9,3	-1,0
	Минералы (г)	171,667 \pm 7,337	187,412 \pm 9,101	-8,0
	МПК ($\text{г}/\text{см}^2$)	0,910 \pm 0,084	0,980 \pm 0,072	-7,0
86–90	Площадь (см^2)	176,0 \pm 4,2	183,2 \pm 3,9	-4,0
	Минералы (г)	154,800 \pm 9,312	173,850 \pm 7,246	-11,0
	МПК ($\text{г}/\text{см}^2$)	0,880 \pm 0,054	0,950 \pm 0,062	-7,0

Примечание. Здесь, а также в табл. 2–4, ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы, МПК – минеральная плотность позвонков ($\text{г}/\text{см}^2$).

Изменения в наиболее нагружаемых позвонках – поясничного отдела позвоночника в 61–65 лет представлены в табл. 2. Площадь уменьшалась (на 9%) только

в 4-м позвонке. Суммарное количество минералов было уменьшено во всех позвонках на 10–13%. МПК была снижена на 7–8% и только в 4-м позвонке на 3%.

Таблица 2

Ширина, высота, площадь позвонков, суммарное количество минералов в них, плотность минералов (МПК) в поясничном отделе позвоночника у мужчин 61–65 лет с ДГПЖ и без нее (M ± SD)

Номер позвонка	Показатели	Больные ДГПЖ	Мужчины без ДГПЖ	%
L ₁	Ширина (см)	4,2 ± 0,10	4,3 ± 0,31	-1,0
	Высота (см)	3,16 ± 0,06	3,22 ± 0,04	-1,0
	Площадь (см ²)	13,8 ± 0,05	13,8 ± 0,10	0
	Всего минералов (г)	13,350 ± 0,529	15,456 ± 0,795	-13,0
	МПК (г/см ²)	0,970 ± 0,073	1,120 ± 0,029	-13,0
L ₂	Ширина (см)	4,2 ± 0,2	4,3 ± 0,3	-1,0
	Высота (см)	3,29 ± 0,183	3,32 ± 0,26	-1,0
	Площадь (см ²)	14,1 ± 1,097	14,4 ± 1,23	-2,0
	Минералы (г)	14,800 ± 0,889	16,444 ± 1,279	-10,0
	МПК (г/см ²)	1,062 ± 0,058	1,150 ± 0,076	-7,0
L ₃	Ширина (см)	4,4 ± 0,25	4,5 ± 0,28	-2,0
	Высота (см)	3,56 ± 0,07	3,61 ± 0,20	-1,0
	Площадь (см ²)	15,9 ± 0,68	16,5 ± 0,35	-1,3
	Минералы (г)	16,900 ± 2,138	19,244 ± 0,098	-12,0
	МПК (г/см ²)	1,070 ± 0,169	1,173 ± 0,087	-8,0
L ₄	Ширина (см)	4,6 ± 0,289	4,9 ± 0,39	-6,0
	Высота (см)	3,52 ± 0,139	3,65 ± 0,21	-3,0
	Площадь (см ²)	16,3 ± 0,8	18,1 ± 1,6	-9,0
	Минералы (г)	17,533 ± 1,877	20,078 ± 1,378	-12,0
	МПК (г/см ²)	1,081 ± 0,166	1,120 ± 0,108	-3,0

В более старшей возрастной группе – 66–70 лет – существенно уменьшалась (на 25%) площадь третьего поясничного позвонка и содержание минералов в нем (-21,0%). Близкие величины снижения минералов (-20%) были обнаружены во втором позвонке (табл. 3). Самая низкая МПК была во втором позвонке (16%), а в первом, третьем и четвертом позвонках снижена только на 8–9%.

Существенное значение для возникновения переломов имеет определение площади и содержание минералов в сочетаниях позвонков. Как видно из табл. 4, в сочетаниях L₁-L₃, L₁-L₄ и L₂-L₃ какие-либо новые изменения по сравнению с описанными в табл. 1–3 не обнаружены. Но в L₂-L₄ площадь позвонков была уменьшена на 11%, а содержание минералов – на 16%. Самые значительные изменения отмечены в сочетании позвонков -L₄: площадь уменьшена на 17%, содержание минералов на 30%, а МПК на 15%.

У больных, страдающих от ДГПЖ, в процессе лечения изучено на самом современном оборудовании (гамма-камера) функциональное состояние почек, а затем на костном денситометре в поясничных по-

звонках определено содержание минеральных веществ и их плотность. Нарушение поглотительно-выделительной функции почек приводило к снижению интенсивности канальцевой секреции, нарушению экскреции и уродинамики.

Полученные данные позволили предположить, что в остром периоде ДГПЖ (существенное нарушение уродинамики) посредством рефлекторного механизма возник спазм сосудов и ишемия почек, подтвержденные наличием микрогематурии, протеинурии, олигурии. Одновременно возникали изменения и в эндокринной системе, усугубляющие и поддерживающие изменения функции почек на фоне сосудисто-циркуляторных нарушений. Мы также обнаружили существенное повышение концентрации ангиотензина-II. Это было важно потому, что под его воздействием возникал спазм приносящих клубочковых артериол и снижение клубочковой фильтрации [4]. Увеличение реабсорбции натрия, задержки воды, приводило к увеличению экскреции кальция [6]. При удаленной предстательной железе в течение 14 дней еще сохранялась повышенная концентрация ангиотензина-II.

Таблица 3

Ширина, высота, площадь позвонков, суммарное число минералов в них и их плотность (МПК) в поясничном отделе позвоночника у мужчин 66-70 лет (M ± SD)

Номер позвонка	Показатели	Больные с ДГПЖ	Мужчины без ДГПЖ	%
L ₁	Ширина (см)	4,3 ± 0,11	4,4 ± 0,22	-3,0
	Высота (см)	3,14 ± 0,191	3,21 ± 0,19	-2,0
	Площадь (см ²)	13,5 ± 0,798	14,3 ± 1,14	-5,0
	Всего минералов (г)	13,312 ± 0,286	15,306 ± 0,165	-13,0
	МПК (г/см ²)	0,980 ± 0,053	1,070 ± 0,082	-8,0
L ₂	Ширина (см)	4,4 ± 0,20	4,5 ± 0,24	-4,0
	Высота (см)	3,10 ± 0,153	3,38 ± 0,20	-1,0
	Площадь (см ²)	13,8 ± 0,697	15,2 ± 1,37	-9,0
	Минералы (г)	12,688 ± 0,492	16,021 ± 0,321	-20,0
	МПК (г/см ²)	0,930 ± 0,059	1,114 ± 0,086	-16,0
L ₃	Ширина (см)	4,1 ± 0,2	4,6 ± 0,4	-10,0
	Высота (см)	3,00 ± 0,18	3,58 ± 0,23	-16,0
	Площадь (см ²)	14,0 ± 1,124	16,2 ± 1,21	-25,0
	Минералы (г)	14,120 ± 1,060	17,890 ± 1,204	-21,0
	МПК (г/см ²)	1,010 ± 0,177	1,118 ± 0,08	-9,0
L ₄	Ширина (см)	9,8 ± 0,25	5,1 ± 0,38	-4,0
	Высота (см)	3,53 ± 0,106	3,64 ± 0,7	-4,0
	Площадь (см ²)	17,7 ± 1,222	18,6 ± 1,51	-4,0
	Минералы (г)	16,600 ± 0,677	19,349 ± 0,092	-13,0
	МПК (г/см ²)	0,950 ± 0,056	1,050 ± 0,090	-9,0

Таблица 4

Ширина, высота, площадь позвонков, суммарное количество минералов в них, плотность минералов (МПК) в сочетаниях поясничных позвонков у мужчин 66-70 лет (M ± SD)

Номер позвонка	Показатели	Больные с ДГПЖ	Мужчины без ДГПЖ	%
1	2	3	4	5
L ₁ -L ₂	Ширина (см)	4,4 ± 0,13	4,5 ± 0,24	-2
	Высота (см)	6,47 ± 0,322	6,56 ± 0,43	-1
	Площадь (см ²)	28,3 ± 1,305	29,5 ± 2,29	-4,0
	Всего минералов (г)	30,975 ± 1,297	34,079 ± 2,328	-9,0
	МПК (г/см ²)	1,100 ± 0,045	1,160 ± 0,032	-5,0
L ₁ -L ₃	Ширина (см)	4,4 ± 0,13	4,6 ± 0,28	-3,0
	Высота (см)	10,02 ± 0,479	10,12 ± 0,69	-1,0
	Площадь (см ²)	44,1 ± 2,3	48,2 ± 3,3	-8,0
	Минералы (г)	48,412 ± 2,072	53,081 ± 3,334	-5,0
	МПК (г/см ²)	1,100 ± 0,052	1,110 ± 0,027	-1,0
L ₁ -L ₄	Ширина (см)	4,5 ± 0,128	4,7 ± 0,27	-4,0
	Высота (см)	12,65 ± 0,511	13,37 ± 0,86	-5,0
	Площадь (см ²)	57,1 ± 3,006	62,84 ± 1,2	-9,0
	Минералы (г)	61,000 ± 5,327	68,350 ± 2,304	-10,0
	МПК (г/см ²)	1,070 ± 0,049	1,091 ± 0,078	-2,0
L ₂ -L ₃	Ширина (см)	4,4 ± 0,158	4,6 ± 0,30	-4,0
	Высота (см)	6,66 ± 0,310	6,82 ± 0,67	-2,0
	Площадь (см ²)	30,6 ± 1,71	31,8 ± 1,36	-3,0
	Минералы (г)	31,125 ± 2,282	33,086 ± 1,342	-2,0
	МПК (г/см ²)	0,940 ± 0,023	1,050 ± 0,079	-10,0

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5
L ₂ -L ₄	Ширина (см)	4,4 ± 0,125	4,6 ± 0,21	-4,0
	Высота (см)	9,50 ± 0,336	10,12 ± 0,64	-6,0
	Площадь (см ²)	41,2 ± 2,421	46,5 ± 2,52	-11,0
	Минералы (г)	45,712 ± 7,489	54,413 ± 4,216	-16,0
	МПК (г/см ²)	1,120 ± 0,025	1,170 ± 0,022	-4,0
L ₃ -L ₄	Ширина (см)	4,7 ± 0,158	4,9 ± 0,37	-5,0
	Высота (см)	9,17 ± 0,227	10,56 ± 0,64	13,0
	Площадь (см ²)	42,8 ± 1,869	52,0 ± 2,43	-17,0
	Минералы (г)	41,013 ± 3,276	59,203 ± 2,752	-30,0
	МПК (г/см ²)	0,960, ± 0,062	1,140 ± 0,081	-15,0

При исследовании МПК позвоночника доказано, что она снижается по сравнению с теми мужчинами, которые не страдали ДГПЖ. Особенно важными оказались исследования сочетаний позвонков, в которых наиболее часто встречаются переломы. Такими сочетаниями оказались L₂-L₄: их площадь уменьшалась на 11%, а содержание минералов – на 16%. Самые значительные изменения отмечены в сочетании позвонков L₃-L₄: площадь позвонков была уменьшена на 17%, содержание минералов на 30%, а МПК – на 15%. Такое снижение количества минералов указывает на развитие остеопороза. Поэтому для создания наиболее благоприятных условий функционирования почек и своевременной коррекции нарушений мы расширяли в стационаре схему обследования больных. После общего анализа мочи, если были 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 контроля за правильностью проводимого лечения рекомендовали повторное обследование (реносцинтиграфия, сонография). Это позволяло проконтролировать состояние секреторно-эксcretорной функции почек и назначить своевременную терапию, чтобы исключить в том числе и снижение интенсивности минерального обмена [3].

Таким образом, результаты наших исследований МПК позвоночника показали, что увеличенная за счет доброкачественной гиперплазии предстательная железа, препятствуя нормальному оттоку мочи, способствует развитию нарушений функции почек, что в свою очередь сказывается на содержании минеральных веществ в скелете мужчин, страдающих данным заболеванием.

Выводы

1. У 80% больных с ДГПЖ выявлены нарушения интенсивности канальцевой секреции и клубочковой фильтрации почек.

2. В механизме нарушений функции почек при ДГПЖ существенное значение имеют нарушения нейроэндокринной регуляции, о чем свидетельствовала увеличенная концентрация ангиотензина-II, являющегося одним из пусковых механизмов, поддерживающих функциональные нарушения почек.

3. Результаты остеосцинтиграфии у больных с ДГПЖ косвенно указывали на снижение минерального обмена, а по данным денситометрии минеральная плотность в позвоночнике пожилых мужчин была уменьшена вплоть до развития остеопороза.

4. При лечении больных с ДГПЖ необходимо расширять показания к обследованию функционального состояния почек и минеральной плотности позвоночника с целью своевременной коррекции нарушений и профилактики переломов.

Список литературы

1. Падерин П.Л. Лучевая диагностика минеральной плотности костей скелета при доброкачественной гиперплазии простаты с нарушением уродинамики и при хронической почечной недостаточности // Актуальные вопросы лучевой диагностики заболеваний костно-суставной системы: материалы II Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Барнаул, Принт-технология, 2007. – С. 112–114.

2. Падерин П.Л. Минеральная плотность костей скелета при гиперплазии простаты // II междунар. Пироговская науч.-мед. конф. // Вестн. РГМУ. – 2007. – № 2 (55). – С. 42–42.

3. Падерин П.Л. Минеральная плотность костей скелета при доброкачественной гиперплазии простаты // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии на современном этапе: материалы междунар. науч.-практ. конф. // Травматология жэне ортопедия. – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 68–69.

4. Падерин П.Л. Изменения функции почек и минеральной плотности костной ткани у мужчин при доброкачественной гиперплазии простаты с нарушением

уродинамики // *Фундаментальная наука и клиническая медицина: Всерос. мед.-биол. научн. конф. молодых ученых.* – СПб., 2007. – С. 115–116.

5. Падерин П.Л. Влияние доброкачественной гиперплазии простаты на уродинамику и минеральную плотность костей скелета // *Фундаментальная наука и клиническая медицина: Всерос. мед.-биол. научн. конф. молодых ученых.* – СПб., 2007. – С. 35–36.

6. Падерин П.Л. Минеральная плотность костей скелета при доброкачественной гиперплазии простаты с нарушением уродинамики / *Молодые ученые: новые идеи и открытия: матер. Всерос. науч.-практ. конф.* – Курган, 2006. – С. 118–119.

References

1. Paderin P.L. Luchejavaja diagnostika mineral'noj plotnosti kostej skeleta pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty s narusheniem urodinamiki i pri hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti / *Aktual'nye voprosy luchevoj diagnostiki zabolevanij kostno-sustavnoj sistemy. Materialy II Vseross. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem.* Barnaul, Print-tehnologija. 2007. pp. 112–114.

2. Paderin P.L. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri giperplazii prostaty / *II mezhdunar. Pirogovskaja nauch.-med. konf.* // *Vestn. RGMU.* 2007. no. 2 (55). pp. 42–42.

3. Paderin P.L. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty / *Materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii na sovremennom jetape» // Travmatologija zhjene ortopedija.* 2007. T. 1, no. 2. pp. 68–69.

4. Paderin P.L. Izmenenija funkcii pochek i mineral'noj plotnosti kostnoj tkani u muzhchin pri dobrokachestvennoj giperplazii prostaty s narusheniem urodinamiki / *Vseros. med.-biol. nauchn. konf. molodyh uchenyh «Fundamental'naja nauka i klinicheskaja medicina»*, SPb, 2007. pp. 115–116.

5. Paderin P.L. 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 21.03.2014.

УДК 616.126.3-089.819.843:612.017.11

ПРОКАЛЬЦИТОНИН И ИНТЕРЛЕЙКИН 1В КАК МАРКЕРЫ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОТЕЗИРОВАННЫМИ КЛАПАНАМИ СЕРДЦА

Понасенко А.В., Хуторная М.В., Головкин А.С., Кондюкова Н.В.,
Сардин Е.С., Григорьев Е.В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук,
Кемерово, e-mail: ponasenkoav@list.ru

В настоящее время исследование модели патофизиологического процесса, называемого системным воспалительным ответом, направлено на определение его основных принципов и поиск легко определяемых в медицинской практике маркеров. В нашем исследовании было определены динамические колебания концентраций маркеров острого воспаления – прокальцитонина (ПКТ) и интерлейкина-1 (ИЛ1). В наше исследование включены 110 пациентов с различными проявлениями системного воспалительного ответа в течение раннего послеоперационного периода. Все они прошли через протезирование клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Все пациенты имели диагноз «инфекционный эндокардит». Ни один пациент не имел сепсиса после операции. Мы обнаружили, что высокие концентрации интерлейкина-1 β (более 5,0 пг/мл, $p < 0,001$) до операции могут быть ценным маркером прогноза, а уровень прокальцитонина может предсказать осложнения в раннем послеоперационном периоде у больных без системной инфекции.

Ключевые слова: синдром системного воспалительного ответа, прокальцитонин, интерлейкин-1, протезирование клапанов сердца, искусственное кровообращение

PROCALCITONIN AND INTERLEUKIN-1 β : MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME ON PATIENTS AFTER REPLACEMENT HEART VALVES

Ponassenko A.V., Khutornaya M.V., Golovkin A.S., Kondyukova N.V.,
Sardin E.S., Grigoriev E.V.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases»,
Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, e-mail: ponasenkoav@list.ru

Nowadays research of model pathophysiological process called systemic inflammatory response, as directed on the determination of its fundamentals, and the search of easily identifiable markers in medical practice. In our study was to determine the dynamic oscillations of concentrations of markers of acute inflammation: procalcitonin (PCT) and interleukin-1 (IL1). Our investigation included 110 patients with various manifestations of systemic inflammatory response during the early postoperative period. All of them underwent heart valve replacement with cardiopulmonary bypass. All patients had a diagnosis of «endocarditis». No one a patient had not a sepsis after surgery. We found that high concentrations of interleukin-1 β (more than 5,0 pg/ml, $p < 0,001$) before the operation may be a valuable marker of prognosis, and procalcitonin level may predict the complications during the early postoperative period in patients without systemic infection.

Keywords: systemic inflammatory response syndrome, procalcitonin, interleukin-1, replacement heart valves, cardiopulmonary bypass

Увеличение количества кардиохирургических операций на открытом сердце, проводимых для коррекции клапанных пороков различной этиологии, влечет за собой необходимость поиска маркеров прогноза и оценки качества течения раннего послеоперационного периода у данной категории пациентов. Системный воспалительный ответ (СВО) является одним из типовых патофизиологических процессов, направленных на репарацию тканей после массивного повреждения, в том числе и после операций на открытом сердце, проводимых в условиях искусственного кровообращения.

Определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в настоящее время широко применяется с исследовательской и практической целью.

Другим, широко используемым биохимическим маркером системной воспалительной реакции, является прокальцитонин. Прокальцитонин (ПКТ) традиционно трактуется как маркер развития инфекционного процесса [1, 6], а также индикатор полиорганной недостаточности при осложнённом течении СВО [3, 7]. Однако наибольшую диагностическую ценность представляет только динамическое наблюдение за уровнем этих биологически активных веществ [2].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилась оценка значимости определения концентраций маркеров острого воспаления: прокальцитонина (ПКТ) и интерлейкина 1 β (ИЛ1 β) в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операцию по протезированию

клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы исследования

В исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом инфекционного эндокардита, подвергшихся оперативному вмешательству на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения в объёме клапанного протезирования на базе ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН г. Кемерово, Россия, с 2010 по 2013 годы.

Критериями включения в группу исследования являлись установленный клинически и инструментально диагноз инфекционного эндокардита, возраст не менее 20 и не более 70 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании; критериями исключения служили: смена диагноза по результатам морфологического исследования удаленных тканей, сочетанные операции, молодой (младше 20 лет) и преклонный (старше 70 лет) возраст, наличие в анамнезе злокачественных новообразований, отказ от участия в исследовании, развитие в послеоперационном госпитальном периоде (до момента выписки) осложненной инфекционной генеза (сепсис и другие похожие состояния).

Диагноз инфекционного эндокардита установлен на основании клинической картины, анамнестических данных и клинико-лабораторных методов исследования (трехкратные посевы гемокультур, данные ЭХО-кардиографии, результаты гистологического исследования удаленных во время операции тканей клапанов сердца).

Всего в группу исследования включено 110 пациентов (71 мужчина (64,5%) и 39 женщин (35,5%). Средний возраст пациентов составил 49 лет (от 20 до 70 лет).

Все пациенты прошли предоперационную подготовку (в том числе курс антибиотикотерапии), находились в «холодном периоде» основного заболевания (степень активности инфекционного эндокардита на момент операции была минимальна), были компенсированы по степени ХСН (не более ИБ стадии по Василенко-Стражеско, ФК ХСН от I до III) и подверглись оперативному вмешательству в объеме протезирования клапана сердца в условиях искусственного кровообращения (ИК). Летальность во всей анализируемой группе составила 3,6% (4 человека). Летальные исходы являлись результатом прогрессирования осложнений синдрома системного воспалительного ответа, развития необратимых вариантов полиорганной недостаточности и зарегистрированы на 12, 13, 15 и 17 сутки после операции.

По характеру течения раннего послеоперационного периода пациенты были разделены на три группы. Наличие СВО в послеоперационном периоде оценивали по критериям R.Bone [4], степень тяжести состояния пациента – по шкале APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) [4], степень органной дисфункции по шкале SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) [9].

1-ю группу (без осложнений) сформировали из 38 (34,6%) пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода – не более двух признаков СВО по Bone R.C., оценка по APACHE II не более 1 балла, SOFA – 0–1 балл. Во 2-ю группу (осложненный СВО) вошли 47 (42,7%) пациентов с клинической картиной осложненного течения СВО (3 и более критерия по Bone R.C.), APACHE II 2–3 балла в пер-

вые сутки после операции, SOFA – 1–2 балла (проявления компенсированной органной недостаточности, которая разрешилась к 7-м суткам послеоперационного периода). И 25 человек (22,7%) (включая 4-х пациентов с летальным исходом) составили 3-ю группу (СВО с СПОН), характеризующуюся проявлениями СВО и декомпенсированной полиорганной дисфункцией (3 и более признака СВО по Bone R.C., APACHE II 3–4 балла и более 3 баллов по шкале SOFA, в период до 7-х суток после операции).

Кровь забирали из центральной локтевой вены в вакуумные коммерческие пробирки с активатором свёртывания. После отделения сыворотки методом центрифугирования производили аликвотирование в стерильные микроцентрифужные пластиковые пробирки типа «Эппендорф», хранили до проведения исследования в морозильной камере при -70°C . Концентрацию ИЛ1 β и ПКТ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов «Human-IL1 β » BenderMedSystems (USA) и «Human Procalcitonin» Ray Biotech (USA), предназначенных для научных исследований. Измерение концентраций производилось трёхкратно: 1-я точка контроля – на дооперационном этапе, 2-я в 1-е и 3-я на 7-е сутки после операции. В работе применялся пакет программного обеспечения Statistica 6.0. (StatSoftInc., США Серийный номер: AXXR003E608729FAN10). Статистический анализ проводили непараметрическими методами: Фридмана ANOVA, Вилкоксона, Крускала–Уолиса, Манн–Уитни U-тест. Результаты выражали в виде медианы (ME) и 25 и 27% межквартильных отклонений (25Q; 75Q). Различия приняли считать значимыми при уровне $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

До операции концентрации ПКТ во всех группах исследования находились на одном уровне ($H = 0,86$, $p = 0,65$). Полученные концентрации отражены в таблице.

Полученные результаты могут свидетельствовать об отсутствии системной инфекции [6] у всех обследованных пациентов на дооперационном этапе наблюдения. Однако активность воспалительного статуса в первой группе в этот момент была ниже. Это отражается на определяемых в дооперационном периоде уровнях ИЛ1 β . Так, во 2-й и в 3-й группах концентрации ИЛ1 β значимо ($p < 0,001$; $p < 0,001$) превышали таковые группы без осложнений.

В дальнейшем динамика уровней ПКТ для 1-й группы характеризовалась значимым ($p = 0,0089$) увеличением концентрации в 1-е сутки по отношению к дооперационному уровню. На 7-е сутки концентрации возвращались к исходным ($p = 0,97$).

Колебания уровней ИЛ1 β в этой группе имели сходный с динамикой ПКТ характер (рисунок). Так, концентрации ИЛ1 β в 1-е сутки после операции значимо ($p < 0,001$) увеличивались, а на седьмые сутки возвращались к исходным значениям ($p = 0,32$).

Концентрации ПКТ, определяемые на всем протяжении периода наблюдения в трёх анализируемых группах, в нг/мл

Группа	До операции	1-е сутки	7-е сутки
Без осложнений ($n = 29$)	0,45 (0,29; 0,63)	0,45 (0,38; 0,52)	0,39 (0,35; 0,52)
Осложненного СВО ($n = 33$)	0,72 (0,41; 1,32)	0,44 (0,40; 0,65)	0,68 (0,46; 0,85)
СВО с СПОН ($n = 16$)	0,38 (0,25; 0,79)	0,44 (0,39; 0,52)	6,07 (3,25; 9,24) */**/**/****

Примечания:

- * – значимые ($p < 0,01$) отличия от группы без осложнений в данное время;
- ** – значимые ($p < 0,01$) отличия от группы осложненного СВО в данное время;
- *** – значимые ($p < 0,01$) отличия от значений в группе до операции;
- **** – значимые ($p < 0,01$) отличия от группы в группе на 1-е сутки.

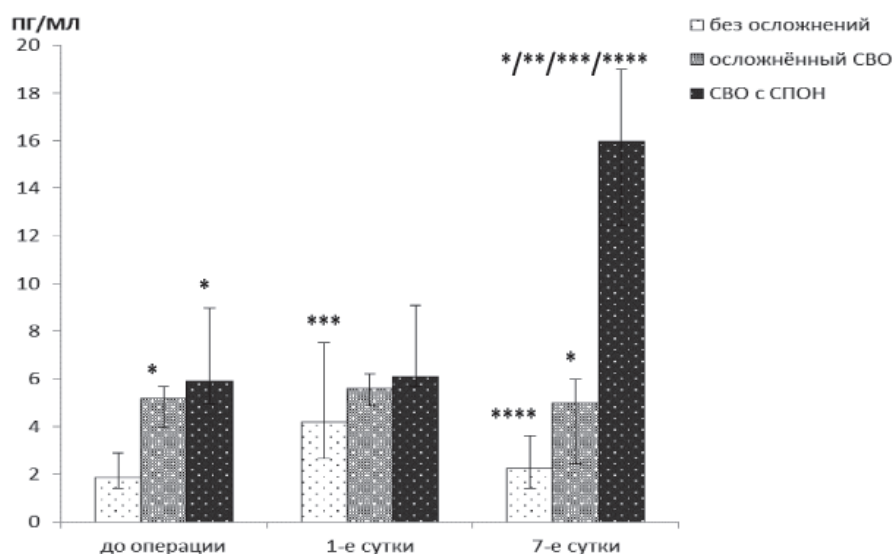


Рис. 1. Динамика ИЛ-1 в раннем послеоперационном периоде, пг/мл.

Примечание: * – значимые ($p < 0,01$) отличия от группы без осложнений в данное время;
 ** – значимые ($p < 0,01$) отличия от группы осложненного СВО в данное время;
 *** – значимые ($p < 0,01$) отличия от значений в группе до операции;
 **** – значимые ($p < 0,01$) отличия от группы в группе на 1-е сутки

При этом известно, что полостная операция и ИК служат факторами индукции синтеза и повышения концентрации ПКТ в плазме крови [8], а изменение продукции ИЛ1 β иммунокомпетентными клетками в сторону увеличения играет ключевую роль в патогенезе формирования воспаления. Соответственно, выявленная в анализируемой группе волнообразная динамика изменений ПКТ и ИЛ1 β , с достоверным приростом в 1-е сутки после операции и возвращением к исходным уровням на 7-е, является показателем фазовости воспаления и закономерна в патогенезе СВО как процесса, направленного на восстановление гомеостаза.

В отношении уровней ПКТ и ИЛ1 β в группе с клиническими проявлениями осложнённого СВО нами было выявлено отсутствие динамических изменений обоих анализируемых параметров на всем протяжении наблюдения. Так, для ПКТ $\chi^2 = 1,27$, $p = 0,52$, а для ИЛ1 β в этой группе $\chi^2 = 3,58$,

$p = 0,17$ (5,18 (3,96; 5,57) пг/мл, 5,69 (5,13; 6,35) пг/мл и 5,02 (2,47; 5,86) пг/мл в хронологическом порядке.

Отсутствие лабораторных данных за развитие воспалительной реакции в 1-е сутки послеоперационного периода у этих пациентов позволяет предположить неадекватность иммунного ответа, его анергию, что находит подтверждение в клинических проявлениях и затяжном характере течения воспалительного ответа.

В группе с СПОН в первые сутки после операции ПКТ и ИЛ1 β оставались на уровне, определяемом до операции ($p = 0,093$ и $p = 0,81$ соответственно). На седьмые сутки определялось значимое ($p = 0,0051$) 9-кратное увеличение концентраций ПКТ с 0,39 (0,35; 0,52) мг/мл до операции и 0,68 (0,46; 0,85) мг/мл в 1-е сутки до 6,08 (3,25; 9,24) мг/мл. Однако концентрации ПКТ не достигали уровней наблюдаемых при септических состояниях (более

25 мг/мл) [1]. Сходная динамика отмечалась и для концентраций ИЛ1 β . Так, в первые сутки уровень ИЛ1 β не превышал дооперационный (6,12 (5,67;9,08) пг/мл, $p = 0,81$), а на седьмые сутки значимо ($p = 0,005$) возрос. Прирост концентраций ИЛ1 β был трёхкратным по отношению к концентрациям до операции и находился в диапазоне 15,96 (12,45; 18,98) пг/мл.

Сопоставляя концентрации, определяемые в разных группах, определили, что уровни ИЛ1 β имели значимые различия на всем протяжении послеоперационного периода ($H = 26,18$, $< 0,0001$ на дооперационном этапе, $H = 7,33$, $p = 0,026$ в 1-е сутки после операции и $H = 34,87$, $p < 0,0001$ на 7-е сутки). При этом в 1-й группе концентрации были самыми низкими ($p < 0,0001$, $p = 0,012$, $p < 0,0001$ относительно второй группы и $p < 0,0001$, $p = 0,011$, $p = 0,0018$, $p < 0,0001$ относительно группы со СПОН, соответственно трем временным точкам наблюдения). Тогда, как отличия в концентрациях между группой с осложнённым СВО и группой со СПОН наблюдались только на седьмые сутки ($p < 0,0001$).

Отсутствие разницы в уровнях ПКТ между всеми группами в 1-ю точку наблюдения ($H = 0,86$, $p = 0,65$) позволяет предположить, что пациенты этих групп до операции находились в одинаковом противoinфекционном статусе. Достоверное отличие в определяемых концентрациях мы наблюдали на 7-е сутки, когда уровни ПКТ в группе СВО с СПОН в 16 раз превысили концентрации в группе без осложнений и в 14 раз – в группе с осложнённым СВО ($p < 0,0001$ и $p < 0,0001$ в обоих случаях).

Выводы

Определение уровней ПКТ и ИЛ1 β в динамике и анализ колебаний концентраций этих анализов в раннем периоде у пациентов с ИЭ после протезирования клапанов сердца в условиях ИК имеют прогностическую значимость в мониторинге течения СВО.

Информационную ценность представляет определение концентраций ИЛ1 β более 5,0 пг/мл на этапе обследования до проведения хирургического лечения, а также отсутствие положительной динамики данного маркера в 1-е сутки после операции.

Величина уровня концентраций ПКТ в первые сутки после операции у пациентов без системной инфекции не достигает критических значений. Однако одновременное определение высоких, относительно уровней дооперационного периода, уровней как ПКТ, так и ИЛ1 β имеет прогностическое значение в отношении формирования неконтролируемого системного воспалительного ответа с последствиями в виде органических дисфункций.

Список литературы

1. Биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Е.Б. Гельфанд, Т.Б. Бражник, Н.А. Сергеева // *Инфекции в хирургии*. – 2007. – № 5 (1). – С. 9–15.
2. Цилина С.В., Говорова Н.В., Долгих В.Т. Клиническая значимость показателей ССВО, лейкоцитарного индекса интоксикации и прокальцитонинового теста в диагностике гнойно-деструктивного пиелонефрита беременных // *Анестезиология и реаниматология*. – 2008. – № 3. – С. 29–31.
3. Вельков В.В. Прокальцитонин і С-реактивный білок у сучасній лабораторній діагностиці // *Лабораторна Діагностика*. – 2010. – № 2 (52). – С. 39–76.
4. APACHE II: A severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner, J.E. Zimmerman // *Crit Care Med*. – 1985. – № 13. – P. 818–29.
5. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra, R.P. Dellinger, A.M. Fein, W.A. Knaus R.M. Schein, W.J. Sibbald // *Society of Critical Care Medicine. Chest*. – 1992. – № 10(6). – P. 1644–1655.
6. Gendrel D., Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection // *Pediatr Infect Dis J*. – 2000. – № 19 (8). – P. 679–687.
7. Plasma procalcitonin sepsis and organ failure / H. Yukioka, G. Yoshida, S. Kurita, N. Kato // *Ann. Acad. Med. Singapore*. – 2001. – № 30 (5). – P. 528–531.
8. Schuetz P., Albrich W., Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future // *BMC Med*. – 2011. – № 22 (9). – P. 107–109.
9. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine / J-L. Vincent, R. Moreno, J. Takala, S. Willatts, A. De Mendonça, H. Bruining, C.K. Reinhart, P.M. Suter, L.G. Thijs // *Intensive Care Med*. – 1996. – № 22(7). – P. 707–10.

References

1. Gelfand B.R., Burnevich S.Z., Gelfand E.B., Brazhnik T.B., Sergeeva N.A., *Infekcii v hirurgii*, 2007, no. 5 (1), pp. 9–15.
2. Cilina S.V., Govorova N.V., Dolgih V.T., *Anestezilogija i reanimatologija*, 2008, no. 3, pp. 29–31.
3. Velkov V.V., *Laboratorna Diagnostika*, 2010, no.2 (52), pp. 39–76. APACHE II: A severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner, J.E. Zimmerman // *Crit Care Med.*, 1985, no. 13, pp. 818–29.
4. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E., *Crit Care Med.*, 1985, no. 13, pp. 818–29.
5. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A. Schein R.M., Sibbald W.J., *Society of Critical Care Medicine. Chest*, 1992, no. 10(6), pp. 1644–1655.
6. Gendrel D., Bohuon C., *Pediatr Infect Dis J*, 2000, no.19 (8), pp. 679–687.
7. Yukioka H., Yoshida G., Kurita S., Kato N., *Ann. Acad. Med. Singapore*, 2001, no. 30 (5), pp. 528–531.
8. Schuetz P., Albrich W., Mueller B., *BMC Med.*, 2011, no. 22 (9), pp. 107–109.
9. Vincent J-L., Moreno R., Takala J., Willatts S., De Mendonça A., Bruining H., Reinhart C.K., Suter P.M., Thijs L.G., *Intensive Care Med.*, 1996, no. 22(7), pp. 707–10.

Рецензенты:

Лисаченко Г.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава Российской Федерации, г. Кемерово;

Коростелёв А.А., д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии и клинической иммунологии, ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава Российской Федерации, г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.

УДК 616.831 – 005.4 – 091.81

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ИШЕМИИ МОЗГА

^{1,2}Рева И.В., ¹Рева Г.В., ^{1,2}Ямамото Т., ¹Сон Е.А., ¹Шек Л.И.

¹Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, e-mail: RevaGal@yandex.ru;

²Международный Медицинский Научно-образовательный Центр, Ниигата, Япония;
e-mail: avers2@yandex.ru

Инсульт и инфаркт на современном этапе являются одними из наиболее распространённых, а у людей старше 60 лет – преобладающими причинами смерти. При обширных инфарктах сердца и мозга вопросы прогнозирования исходов являются сложными, и по-прежнему перед медициной стоит задача поиска предупреждения этой патологии. Несмотря на многочисленные исследования патогенеза инсультов и инфарктов, продолжается изучение механизмов повреждения сосудов и нервной ткани при ишемии для полноценной профилактики и эффективного лечения. С помощью морфологических методов нами выявлены особенности структуры нейросекреторных нейронов гипоталамуса человека, содержащих включения липофусцина, их взаимоотношения с кровеносными сосудами на фоне инсультов и инфарктов. Получена характеристика нейронов гипоталамуса, расположенных не в зоне острой ишемии, а в отдалённых участках, испытывающих хроническое недостаточное кровоснабжение. Полученные данные могут служить фундаментальной платформой для разработки патогенетически обоснованных механизмов развития ишемий и реакции нервной ткани мозга для последующего принятия дополнительных стратегий эффективного лечения и предупреждения осложнений при хронической недостаточности кровообращения. По степени наполненности гранулами нейронов гипоталамуса и дегенеративных процессов в ядрах выделены 4 типа клеток. Анализ результатов указывает на роль липофусциновых включений в нейронах гипоталамуса как адаптацию на развивающуюся ишемию головного мозга.

Ключевые слова: гипоталамус, центральная нервная система, инсульт, нейросекреторные ядра, эпендимоциты, капилляры мозга, липофусцин, старение, адаптация

FEATURES HYPOTHALAMIC NEURONS IN CEREBRAL ISCHEMIA

^{1,2}Reva I.V., ¹Reva G.V., ^{1,2}Yamamoto T., ¹Son E.A., ¹Shek L.I.

¹Far Eastern Federal University, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;

²International Medical Research Center, Niigata, Japan, e-mail: avers2@yandex.ru

Stroke and heart attack at the present stage are among the most common causes of death, and in people over 60 years of prevalence. Infarct questions forecasting outcomes are complicated by – still before the task is to find neurologists prevent this pathology. Despite numerous studies of the pathogenesis of strokes and heart attacks, none of them meet the needs of pathogenic fully to complete the prevention of vascular damage and nerve tissue of the brain. In this paper, using morphological methods identified structural features of neurosecretory hypothalamic neurons containing inclusions of lipofuscin, their relationship with blood vessels. Evaluating the degree of damage to the blood vessels of the hypothalamus and ependimocytes wall third ventricle of the brain. The data obtained can serve as a fundamental basis for the development of pathogenic mechanisms of stroke and brain nerve tissue reaction to ischemia for subsequent adoption of additional strategies for effective treatment and prevention of complications. Analysis of the results indicates the role of lipofuscin inclusions in neurons of the hypothalamus, an adaptation for developing ischemia.

Keywords: the hypothalamus, the central nervous system, stroke, neurosecretories cytes, ependimocytes, the capillaries of the brain, lipofuscin, aging, adaptation

В развитых странах смертность от нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний в структуре общей летальности занимает 2–3-е места, в России наблюдается схожая ситуация. За последние 5 лет только в Российской Федерации от болезней системы кровообращения умерли 6,4 миллиона человек, что позволяет считать эту патологию глобальной эпидемией. Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения. По данным Национального регистра инсульта, 31% перенесших инсульт больных нуждаются в посторонней помощи, 20% не могут самостоятельно ходить, что ставит эту проблему в ряд социально значимых. Лишь 8% выживших больных могут вернуться к прежней работе.

Учитывая то, что нейроны гипоталамуса играют важную роль в регуляции водно-соле-

вого обмена и артериального давления, необходимость изучения взаимодействия гипоталамуса и высших отделов ЦНС в норме и при патологии в настоящее время бесспорна.

Нейроэндокринология сегодня располагает большим количеством взаимоисключающих фактов, воззрений, гипотез и концепций относительно функциональной роли отдельных гипоталамических ядер и гистофизиологического смысла тех или иных структурных изменений в секреторных нейронах в возрастном аспекте и при ишемиях. Тем не менее остаются малоопределёнными вопросы специфичности морфологических изменений в гипоталамусе.

Одним из спорных вопросов является роль в индукции апоптоза нейронов липофусцина, обнаруженного в ткани мозга у людей различных возрастных групп.

Dontsov A.E. с соавторами считают, что липофусцин потенцирует антиоксидантные свойства ДОПА-меланина, а Fernandez de Castro J.P., Mullins R.F., Manea A.M., Hernandez J., Wallen T., Kuehn M.H. (2013) рассматривают липофусцин как элемент нейродегенерации [4, 6]. Наименее изучены и противоречивыми являются вопросы о липофусциновых гранулах в нейросекреторных клетках гипоталамуса человека. Утверждение о липофусцине как пигменте старения сменилось на точку зрения о его защитной роли. Противоречивость знаний о химическом составе, источниках и механизмах образования липофусцина обусловила проведение многочисленных работ с анализом полученного материала на различных уровнях. Осмиофильность гранул позволила отнести липофусцин к липидным включениям, но имеются и данные, отрицающие принадлежность липофусцина нейронам к этому классу веществ. Некоторые авторы утверждают, что липофусцин, как и меланин, является производным тирозина. Наличие в составе гранул липофусцина митохондриальных ферментов позволило считать их производными митохондрий [13], присутствие кислой фосфатазы – предположить, что они происходят из лизосом, являются резидуальными тельцами, которые не реагируют на лизосомальные ферменты. Подтверждают эти результаты и данные Feeney E.J., Austin S., Chien Y.H., Mandel H., Schoser B., Prater S., Hwu W.L., Ralston E., Kishnani P.S., Raben N. (2014) о том, что накопление липофусцина – результат неэффективных лизосомальных деградаций [5].

Некоторые авторы считают, что это пигмент «старения» нейрона и связан он с процессами неполного расщепления веществ в лизосомах. По теории S.E. Toth (1968), в генезе гранул липофусцина участвуют митохондрии и гранулярная ЭПС, которые после упаковки в диктиосомах комплекса Гольджи приобретают вид гранул. Xue Q., Hou J., Li Y. (1992) и Okamoto K., Hirai S., Amari M., Watanabe M., Sakurai A. (2013) утверждают источниками, ответственными за формирование липофусциновых гранул, только диктиосомы комплекса Гольджи (2013) [6, 17, 24]. Markelic M., Velickovic K., Golic I., Klepal W., Otasevic V., Stancic A., Jankovic A., Vucetic M., Buzadzic B., Korac B., Korac A. (2013) считают липофусцин результатом слияния липидных капелек и митохондрий с лизосомами [12]. Противники состоятельности теории S.E. Toth считают накопление липофусцина генетически запрограммированным и отрицают его образование и накопление как результат метаболической поломки органелл в клетке.

Наличие незначительных исследований на материале человека, отсутствие системного анализа, как в возрастном аспекте, так и при патологии, оставляют проблему роли липофусцина в норме и при инсультах открытой, что диктует продолжение работ в этом направлении. Современные данные о неоднозначной роли липофусцина в метаболизме нервных клеток и отсутствие исчерпывающих доказательств его участия в физиологической и репаративной регенерации нейронов мозга диктуют необходимость проведения исследований именно морфологического характера.

Целью исследования является предупреждение геронтологических изменений нейронов головного мозга и повышение эффективности лечения больных после инсульта. Соответственно цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить морфологию нейронов переднего гипоталамуса человека после инсульта.
2. Получить характеристику липофусцинсодержащих нейронов ядер переднего гипоталамуса на фоне хронической ишемии.
3. Установить топографические особенности распределения нейронов гипоталамуса, содержащих гранулы липофусцина, и их взаимоотношения с кровеносными сосудами.

Материалы и методы исследования

В работе проанализирован материал биоптатов дна и боковых стенок третьего желудка у 14 пациентов мужского пола различных возрастных групп, умерших от инсульта, полученный в соответствии с приказом Минздравмедпрома РФ от 29.04.94 N 82 «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий», по правилам регламентирующей инструкции о порядке вскрытий трупов в лечебных учреждениях. Группу контроля составили 28 пациентов, погибших в результате травм, несовместимых с жизнью, предположительно без соматической патологии в возрасте от 24 до 76 лет. Биопсийный материал гипоталамуса фиксировался по прописи для подготовки к иммуногистохимическим исследованиям сразу после забора. Исключение возможных артефактов основано на данных, полученных при специальном исследовании на собаках, свидетельствующих, что при сохранении трупов при температуре 7°C до 4–6 часов в морфологии гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы микроскопически видимых изменений не наблюдается, кроме некоторого снижения интенсивности специфических реакций на нейросекрет.

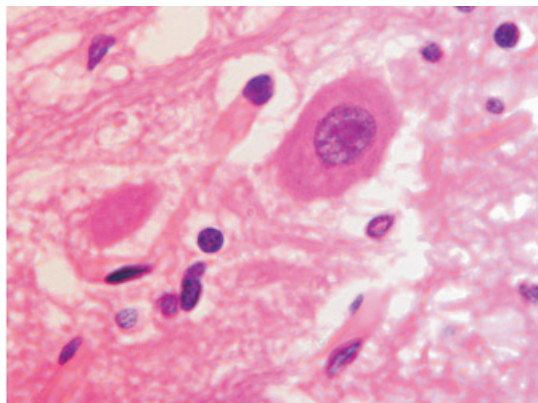
Использованы классические гистологические методы исследования с окрашиванием гематоксилин-эозином для получения общей морфологической картины нейронов переднего гипоталамуса человека. Анализ материала проведен с помощью микроскопа Olympus – Vx82 и цифровой камеры CDx82 с фирменным программным обеспечением.

Результаты исследования и их обсуждение

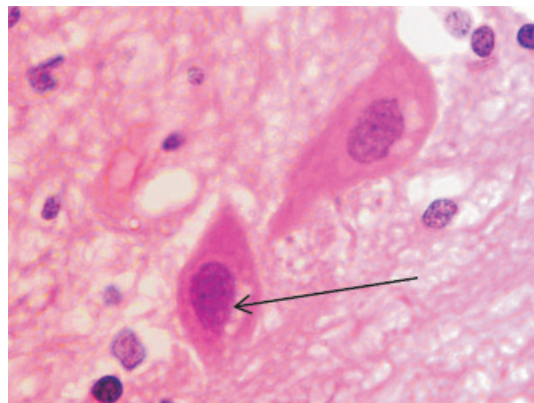
В наших исследованиях нейроны передних ядер гипоталамуса имеют крупные

размеры, достигая 100–120 мкм. Ядро круглой формы с эу- и гетерохроматином, либо равномерно распределённым в кариоплазме, либо расположенным в виде кольца по периферии (рис. 1, а, б). У части нейронов

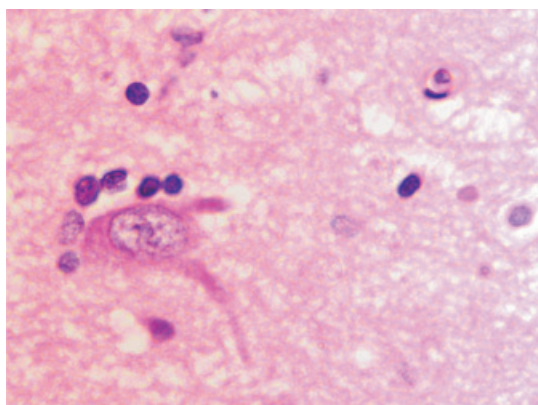
имеется светлоокрашенное перинуклеарное пространство, которое может свидетельствовать о вступлении нейрона в апоптоз. Мелкоклеточная глия равномерно распределяется вокруг нейронов (рис. 1, в).



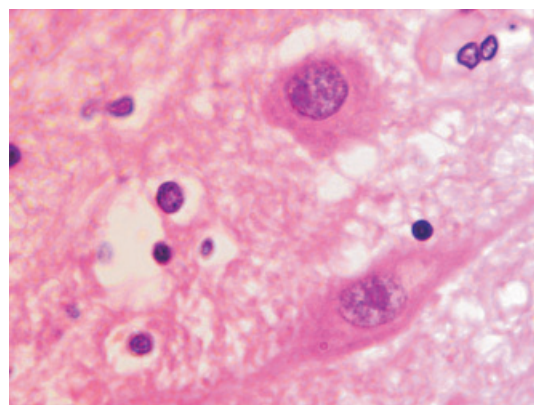
а



б



в



г

Рис. 1. Нейроны переднего гипоталамуса. Окраска г/э. Микрофото. Ув.х1000: а – эу- и гетерохроматин в ядре распределён неравномерно, по периферии и в центре, в нуклеоплазме идентифицируются глыбки хроматина; б – хроматин распределён равномерно, но ядро окружено светлым кольцом перинуклеарного пространства (указано стрелкой)

Кровеносные сосуды микроциркуляторного русла изученного нами гипоталамуса не образуют структур гематоэнцефалического барьера, как в других отделах головного мозга. Стенка капилляров представлена плоскими вытянутыми эндотелиоцитами с соответствующей вытянутой формой ярко базофильных ядер (рис. 2, а-е).

Нами отмечено, что диаметр капилляров достигает 10 мкм, в состав стенки более крупных капилляров входят перициты, располагающиеся в расщеплениях базальной мембраны (рис. 2, д, е).

Установлено, что в результате хронической ишемии и развившегося обширного инсульта в области прецентральной извилины мозга человека в нейронах переднего гипоталамуса накапливаются крупные гранулы липофусцина, заполняющие всю цитоплаз-

му вокруг ядра (рис. 3, а). Следует отметить, что гранулы представлены мелкозернистой (до 0,68 мкм) ярко окрашенной субстанцией с высокой оптической плотностью. При этом ядро может занимать один из полюсов клетки, базофилия нуклеоплазмы снижена по сравнению с клетками, лишёнными гранул. Ядро приобретает сетчатое строение с чётко идентифицирующимся в центре шаровидным уплотнением хроматина, вокруг которого располагается базофильное кольцо. От кольца идут тонкие нити, достигающие кариолеммы и придающие ядру в целом вид колеса со спицами (рис. 3, б). Некоторые клетки на одном из полюсов содержат ядра, на другом сосредоточены секреторные гранулы (рис. 3 в), а в некоторых гранулы расположены значительными фрагментами (рис. 3, г). Это может быть

результатом либо накопления включений в динамике, либо результатом постепенного неполного освобождения цитоплазмы от гранул. Часть клеток содержит ядра с чёткими контурами (рис. 3 а, б), но в большей части клеток нуклеолема разрушена (рис. 3, в-е),

хроматин распределён хаотично, ядрышки не идентифицируются, как в исследованиях Sendrowski K., Sobaniec W., Sobaniec P., Sobaniec-Lotowska M.E. (2013) [20], относящихся, как и мы, этот вид дегенерации клеток к апонекрозу.

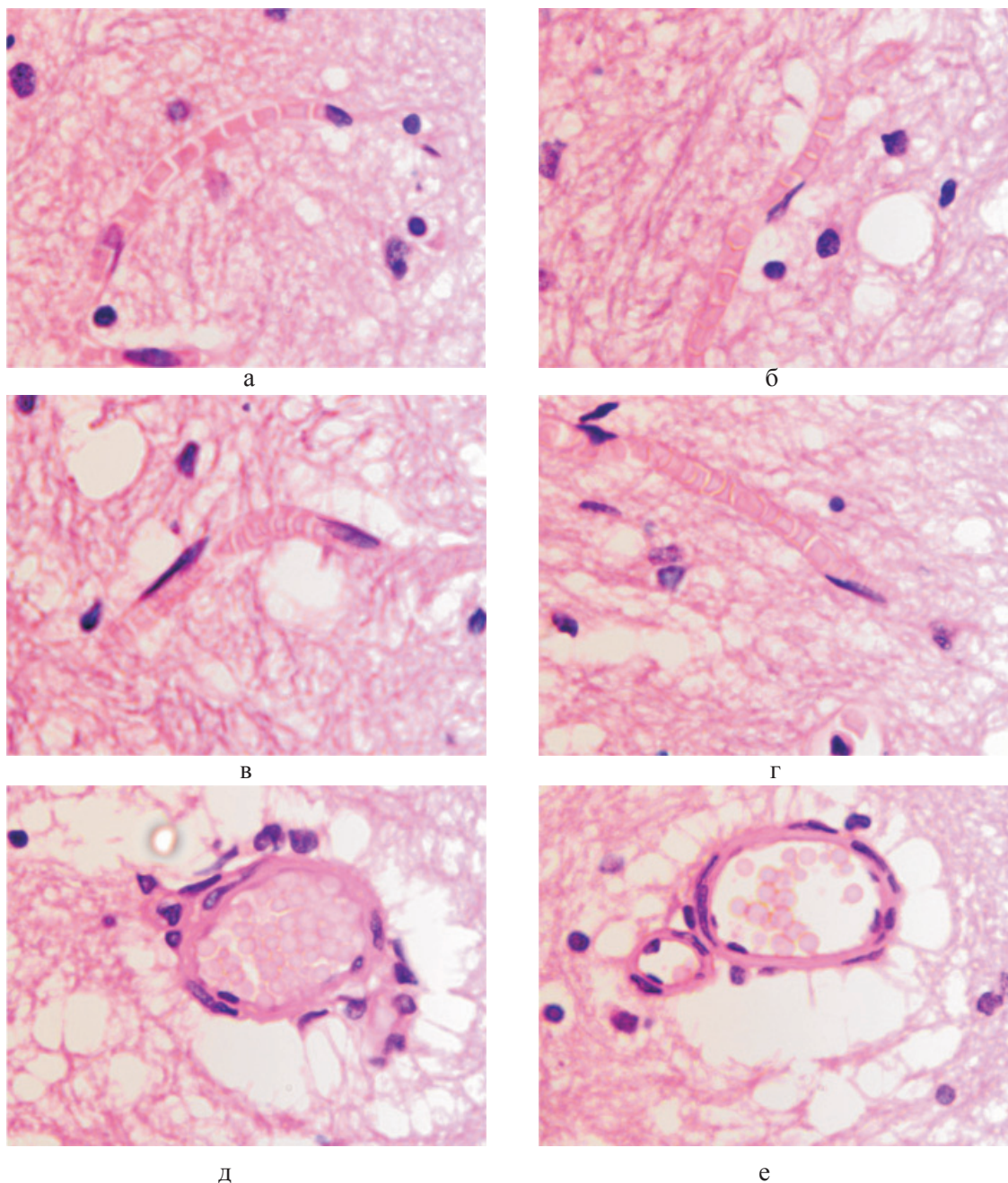


Рис. 2. Микроциркуляторное русло гипоталамуса человека. Окраска г/э. Микрофото. Ув. х600

В нейронах переднего гипоталамуса структура ядер свидетельствует о различном уровне дезорганизации хроматина, разрушении ядерной оболочки, апоптозе нейронов (рис. 3, д). Гранулы приобретают более

тёмный коричневый цвет (рис. 3, е). В некоторых клетках вся цитоплазма заполнена гранулами, ядра не идентифицируются. Приобретение резкой базофилии окружающей нейроны глиии свидетельствует об апоптозе.

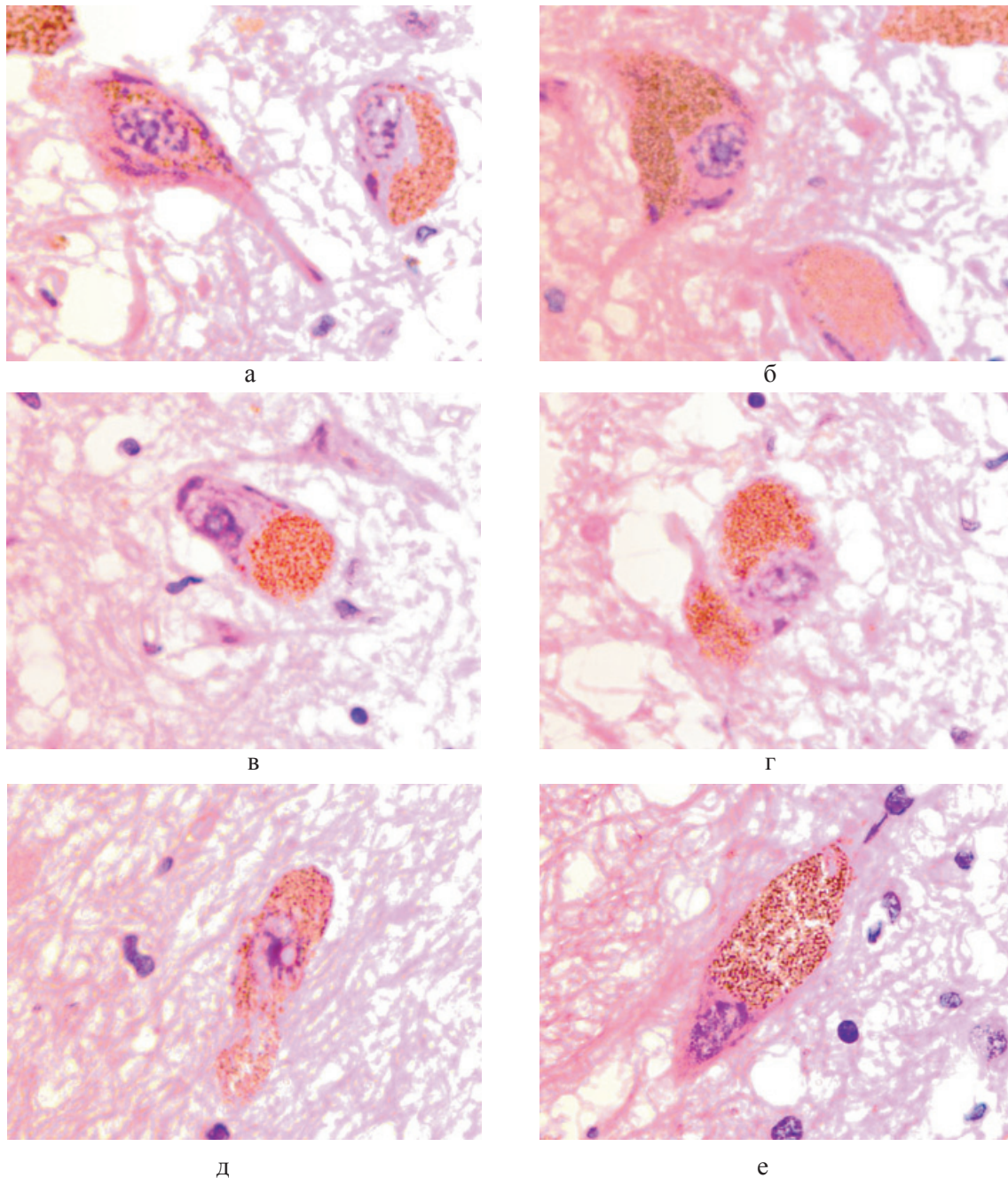


Рис. 3. Нейроны переднего гипоталамуса при ишемическом инсульте в области прецентральной извилины. Окраска г/э. Микрофото. Ув. x1000:

а – в клетке слева зернистые включения располагаются равномерно вокруг ядра, а в расположенном рядом нейроне – на одной стороне вдоль длинной оси клетки; б – клетка с гранулами на одном из полюсов, ядро в виде колеса со спицами; в – клетка резко полярна, гранулы располагаются на одном из полюсов; г, д – гранулы располагаются в одном или двух фрагментах на противоположных полюсах клетки; е, е – вытянутая форма клеток со смещением ядра в один из полюсов, гранулы тёмно-коричневого цвета

Нами выделены 4 типа гранулосодержащих клеток: клетки 1 типа, практически лишенные гранул, по нашему мнению, наиболее активно выводящие нейросекрет; клетки 2 типа с умеренным темпом выведения нейросекрета и потому содержащие

его гранулы в небольшом количестве в перинуклеарной зоне; клетки 3 типа с пониженной активностью выведения нейросекрета и цитоплазмой, переполненной гранулами. 4-й тип соответствует апоптозирующим нейронам. Наши данные частично

согласуются с данными Braak H., Braak E. (1987), которые при окрашивании нейронов по Ниссию также выделили четыре типа нейронов на основе размеров гранул [2]. Клетки I типа, по их данным, содержат крупные гранулы интенсивно окрашенного липофусцина. Клетки II типа характеризуются наличием плотных скоплений мелких гранул. III тип нейронов содержит рассеянные пылевидные гранулы, в то время как IV тип нейронов лишен пигмента. По нашим данным изменяется не размер гранул, а их количество в цитоплазме нейронов, отражающее секреторную активность клеток. Поэтому мы считаем, что наличие одинаковой величины гранул может подтверждать, что это результат накопления секрета в определённых структурах типа лизосом, как и в исследованиях Feeney E.J., Austin S., Chien Y.H., Mandel H., Schoser B., Prater S., Hwu W.L., Ralston E., Kishnani P.S., Raben N. (2014), предположивших, что накопление липофусцина – результат неэффективных лизосомальных деградаций [5].

Заключение

Особенностями нейронов гипоталамуса являются чувствительность к составу омывающей их крови, отсутствие гематоэнцефалического барьера между нейронами и кровью, способность нейронов к нейросекреции пептидов, нейромедиаторов. Возбуждение ядер передней группы гипоталамуса приводит к реакции организма по парасимпатическому типу, т.е. реакциям, направленным на восстановление и сохранение резервов организма. Различные виды артериальной гипертензии, развивающиеся после стимуляции гипоталамуса, обусловлены комбинированным влиянием симпатической части вегетативной нервной системы и выделением адреналина надпочечниками, хотя в данном случае нельзя исключить влияние нейрогипофиза в генезе устойчивой артериальной гипертензии. В экспериментах на животных установлено, что при острой гипоксии различной этиологии (ишемии, вызванной кровопотерей или перевязкой сосудов, питающих мозг, при уменьшении парциального давления кислорода в барокамере) увеличивается содержание нейросекрета в нейронах супраоптического и паравентрикулярного ядер, что, вероятно, следует рассматривать как признак, указывающий на подавление секреторной активности. Принято считать, что липофусцин накапливается в ущерб синтетической функции клеток. Хроническая гипоксия, сопутствующая кровопотере, и связанная с ней дегидратация явились в эксперименте причиной повышенной

функции нейронов. Аналогичный характер изменений со стороны нейросекреторных ядер переднего гипоталамуса у лиц, умерших от острой кровопотери, наблюдали и другие авторы, отметившие преобладание в «секреторной формуле» ядер гипоталамуса нейронов с морфологическими и цитохимическими признаками, типичными для фаз синтеза и гиперсекреции, при невысоком содержании клеток, находившихся на других фазах секреторного цикла. По мнению авторов, активация функции гипоталамо-нейрогипофизарной системы при острой кровопотере, по-видимому, направлена на развитие защитной вазоконстрикторной реакции периферического сосудистого русла. Визуальная оценка состояния элементов, образующих супраоптические ядра при острой гипоксии в течение от 10 минут до 5 часов не приводит к какому-либо морфологическим сдвигам в нейронах паравентрикулярных ядер, однако отмечено, что высокая активность синтеза нейросекрета не соответствует темпам его выведения. В опытах с наложением лигатур на кровеносные сосуды было установлено, что уже на пятый день наблюдаются морфологические сдвиги в нейронах гипоталамуса с деструкцией части клеток. Хроническая ишемия структур мозга человека приводит к тому, что нейроны уменьшаются в размерах, часто имеют вытянутую форму, со значительным количеством гиперхромного секрета в цитоплазме; появляются дегенеративные («пикноморфные») нейросекреторные элементы, что наблюдалось и в наших исследованиях. В норме у человека преобладают клетки I типа; 2 и 3 типы содержатся в большем количестве в нейронах переднего гипоталамуса при хронической ишемии. Наши данные согласуются в этом отношении с результатами исследований других авторов, полученных в экспериментах на животных. При гипоксическом воздействии возрастает число нейронов с морфологическими признаками повышенной экстрюзии нейросекреторных гранул. Glees P., Spoerri P.E., El-Ghazzawi E. (1975) на обезьянах показали накопление липофусцина в заднем гипоталамусе у молодых особей и преобладание клеток, содержащих липофусцин в переднем гипоталамусе в старших возрастных группах подопытных животных [8]. Они не только описали идентифицированные гранулы к производным митохондрий, но и к факторам старения. Как и в наших исследованиях, они наблюдали наличие гранул в микроглии, расположенной вблизи капилляров.

Многие авторы рассматривают накопление липофусцина в цитоплазме как явле-

ние, предшествующее апоптозу нейронов [1, 18, 23]. Но факт его обнаружения в нейронитах людей в возрасте 20 лет, погибших в результате причин, не связанных с ишемическим повреждением мозга, свидетельствует о накоплении липофусцина как физиологическом процессе, возможно, и для выполнения роли депо кислорода [7, 14]. Липофусцин накапливается в лизосомах, предполагается, что основной его источник – переваренные при аутофагии митохондрии. Исследования показали в гранулах липофусцина митохондриальные ферменты на разных стадиях образования, что является свидетельством повреждения липидной оксигенации клеточных мембран, а Fe-содержащий гемин, цитохром С и миоглобин рассматриваются как катализаторы этого процесса. Считают, что это мёртвый балласт, усложняющий работу нервных клеток. Davies I., Fotheringham A., Roberts C. (1983) не считают, что липофусцин накапливается в ущерб синтетической функции клеток [3]. Kubasik-Juraniec J., Knap N. (2009) выявили накопление липофусцина в нейронах при голодании [10, 11]. Navarro A., Tolivia J., Alvarez-Uría M. (1998) наблюдали при голодании у животных инвагинации ядерных мембран [15, 16], что отмечено и в наших исследованиях в нейронах гипоталамуса людей, умерших от ишемии мозга. Очевидно, проблема при ишемии мозга заключается не только в потреблении кислорода, но и в нарушении трофического обеспечения в целом. Sturrock R.R. связывает накопление липофусцина с синтезом антидиуретического гормона [21]. Некоторые авторы считают, что в основе накопления гранул лежит гидролитический фотораспад ретиноидов под действием ультрафиолетового излучения.

Несмотря на то, что в гранулах липофусцина 20–50% жира, 30–60% белков, 9–20% – остаток чёрного цвета, до сих пор точно неизвестно, из каких продуктов белкового обмена образуется липофусцин; полагают, что из продуктов ядерного распада. В настоящее время появились данные Lubarsch, Brahn, Schmidtman (1913), что липофусцин является пигментом белковой природы, жиры в нем являются лишь случайной примесью и могут отсутствовать вовсе, причем от этого меняются лишь некоторые микрохимические реакции. По своему качественному составу (С – 50,4%, Н – 5,9%, N – 10,8%, серы – 3,2%) липофусцин крайне близко примыкает к другому белковому пигменту меланину и многими авторами даже идентифицируется с ним. Разграничение проводится лишь в той плоскости, что меланин–пигмент эктодермального

происхождения, а липофусцин встречается также и в дериватах других зародышевых листков и поэтому, вероятно, химически несколько отличается от кожного меланина, для которого главным фактором синтеза являются ультрафиолетовые лучи.

Морфологически наши данные не вписываются в общую картину четырёх морфологических стадий старения нейронов. У молодых нейронов (1-я стадия – диффузная) – липофусцина мало и он рассеян по цитоплазме нейрона. У зрелых нервных клеток (2-я стадия, околядерная) – количество пигмента увеличивается и он начинает скапливаться в зоне ядра. У стареющих нейронов (3-я стадия – полярная), липофусцина все больше и больше и скопления его гранул концентрируются около одного из полюсов нейрона. И наконец, у старых нейронов (4-я стадия, биполярная), липофусцин заполняет большой объем цитоплазмы и его скопления находятся на противоположных полюсах нейрона. В ряде случаев липофусцина в клетке становится так много, что его гранулы деформируют ядро. Накопление липофусцина в процессе старения нейронов и организма связывают также со свойством липофусцина, как каротиноида, связывать кислород. Полагают, что таким образом нервная система адаптируется к происходящему с возрастом ухудшению кислородного питания клеток. В наших исследованиях все клетки содержали только крупные гранулы, степень заполнения цитоплазмы была различной, но в случае переполнения гранулами по всему объёму цитоплазмы сопровождалась смещением ядра к одному из полюсов. Изменения в ядре не носили классической картины апоптоза. В единичных клетках наблюдались инвагинации кариолеммы. Отмечено уменьшение плотности нейронов без увеличения количества глии, увеличивается содержание моноаминоксидазы, уменьшается содержание серотонина. Острая ишемия приводит к немедленной гибели нейронов от кислородного голодания. Но старой загадкой является вопрос, что происходит с нейронами в областях внешних по отношению к ядру зоны инсульта с уменьшенным, но не отсутствующим снабжением кислородом. Было показано, что картина умирания нейронов не полностью соответствует описанию апоптоза. До середины 1990-х большинство исследователей считали, что нейроны, погибшие в ходе инсульта, умирают не в соответствии срабатывания обычной программы апоптоза, но просто за счет разрушения в процессе неконтролируемой формы смерти, некроза. По нашим данным многие клетки с гранулами имели

признаки деструкции и разрушенные ядра с растворённым хроматином, что не совсем вписывается в морфологическую картину, характерную для апоптоза.

Выявленные нами нейроны, содержащие гранулы жёлто-коричневого цвета в цитоплазме, сохранившиеся после проводки материала по спиртам высокой концентрации для обезвоживания скорее всего имеют отношение к накоплению меланина. Кора головного мозга может оказывать тормозящий эффект на функции нейронов гипоталамуса, хотя расположенного не в зоне ишемии, но реагирующего на недостаток кислорода в крови путём снижения секреторной активности.

Исследование выполнено Рева И.В. и Ямамото Т. в рамках международного гранта ДВФУ (соглашение № 13-09-0602-а от 6 ноября 2013 г.).

Рева Г.В., Сон Е.А., Шеком Л.И. исследование выполнено в рамках ГЗ по теме «Разработка современных средств доставки лекарственных веществ на основе технологий стволовых клеток и наноструктурированных морских биополимеров», № проекта: 413.

Список литературы/ References

1. Boyer N.P., Tang P.H., Higbee D., Ablonczy Z., Crouch R.K., Koutalos Y. Lipofuscin and A2E accumulate with age in the retinal pigment epithelium of Nrl^{-/-} mice. // *Photochem Photobiol.* 2012 Nov-Dec;88(6):1373–7.
2. Braak H., Braak E. The hypothalamus of the human adult: chiasmatic region. // *Anat Embryol (Berl).* 1987;175(3):315–30.
3. Davies I., Fotheringham A., Roberts C. The effect of lipofuscin on cellular function. // *Mech Ageing Dev.* 1983 Nov-Dec;23(3-4):347–56.
4. Dontsov A.E., Koromyslova A.D., Sakina N.L. Lipofuscin component A2E does not reduce antioxidant activity of DOPA-melanin // *Bull Exp Biol Med.* 2013 Mar;154(5):624–7.
5. Feeney E.J., Austin S., Chien Y.H., Mandel H., Schoser B., Prater S., Hwu W.L., Ralston E., Kishnani P.S., Raben N. The value of muscle biopsies in Pompe disease: identifying lipofuscin inclusions in juvenile- and adult-onset patients. // *Acta Neuropathol Commun.* 2014 Jan 2;2(1):2. doi: 10.1186/2051-5960-2-2.
6. Fernandez de Castro J.P., Mullins R.F., Manea A.M., Hernandez J., Wallen T., Kuehn M.H. Lipofuscin in human glaucomatous optic nerves // *Exp Eye Res.* 2013 Jun;111:61–6. doi: 10.1016/j.exer.2013.03.019. Epub 2013 Apr 6.
7. Frol'kis V.V., Bezrukov V.V. Aging of the central nervous system // *Hum Physiol.* 1978 Jul-Aug;4(4):478–99.
8. Glees P., Spoerri P.E., El-Ghazzawi E. An ultrastructural study of hypothalamic neurons in monkeys of different ages with special reference to age related lipofuscin // *J Hirnforsch.* 1975;16(5):379–94.
9. Kay G.W., Jay N.P., Palmer D.N. The specific loss of GnRH-positive neurons from the hypothalamus of sheep with CLN6 neuronal ceroid lipofuscinosis occurs without glial activation and has only minor effects on reproduction. // *Neurobiol Dis.* 2011 Mar;41(3):614–23. doi: 10.1016/j.nbd.2010.11.008. Epub 2010 Nov 24.
10. Kubasik-Juraniec J., Zauszkiewicz-Pawlak A., Kotlarz G., Woźniak M., Knap N. Ultrastructural response of arcuate nucleus neurons to fasting in aged rats. // *Folia Morphol (Warsz).* 2009 May;68(4):218–23.
11. Kubasik-Juraniec J., Knap N. Ultrastructural observations on the hypothalamic arcuate nuclei of aged rats in the fasting/refeeding model. // *Folia Morphol (Warsz).* 2009 May;68(2):79–83.
12. Krawczyk S., Dziubek K., Lach H. Studies on the lipofuscin pigment in the brain of *Rana temporaria* L. in the annual cycle. II. Tuber cinereum // *Acta Morphol Acad Sci Hung.* 1981;29(1):37–44.
13. Markelic M., Velickovic K., Golic I., Klepal W., Otasevic V., Stancic A., Jankovic A., Vucetic M., Buzadzic B., Korac B., Korac A. The origin of lipofuscin in brown adipocytes of hyperinsulinaemic rats: the role of lipid peroxidation and iron // *Histol Histopathol.* 2013 Apr;28(4):493–503. Epub 2013 Jan 18.
14. Murata S., Kasiwagi M., Tanabe T., Ashida A., Ozaki N., Tamai H. Juvenile neuronal ceroid-lipofuscinosis with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular noncompaction: a case report // *Rinsho Shinkeigaku.* 2014;54(1):38–45.
15. Navarro A., Tolviva J., Alvarez-Uria M. Quantitative ultrastructural evidences suggest no age-related changes in biosynthesis and processing within parvocellular cells of the paraventricular nucleus in hamsters // *Mech Ageing Dev.* 1998 Jun 1;103(1):91–103.
16. Navarro A., Tolviva J., Alvarez-Uria M. The magnocellular neurosecretory system of the hamster hypothalamus: an ultrastructural and morphometric study during lifetime. // *Mech Ageing Dev.* 1997 Aug;97(2):143–61.
17. Okamoto K., Hirai S., Amari M., Watanabe M., Sakurai A. Bunina bodies in amyotrophic lateral sclerosis immunostained with rabbit anti-cystatin C serum. // *Neurosci Lett.* 1993 Nov 12;162(1-2):125–8. Связывали с аппаратом Гольджи.
18. Ulfing N., Braak E., Ohm T.G., Pool C.W. Vasopressinergic neurons in the magnocellular nuclei of the human basal forebrain // *Brain Res.* 1990 Oct 15;530(1):176–80.
19. Sarpong A., Schottmann G., Rütger K., Stoltenburg G., Kohlschütter A., Hübner C., Schuelke M. Protracted course of juvenile ceroid lipofuscinosis associated with a novel CLN3 mutation (p.Y199X) // *Clin Genet.* 2009 Jul;76(1):38–45. doi: 10.1111/j.1399-0004.2009.01179.x. Epub 2009 May 21.
20. Sendrowski K., Sobaniec W., Sobaniec P., Sobaniec-Lotowska M.E. Ultrastructural study of hippocampal cortex neurons in an experimental model of valproate encephalopathy // *Folia Histochem Cytobiol.* 2013;51(1):31–7. doi: 10.5603/FHC.2013.005.
21. Sturrock R.R. A quantitative histological study of the anterodorsal thalamic nucleus and the lateral mammillary nucleus of ageing mice // *J Hirnforsch.* 1989;30(2):191–5.
22. Tomimaga I., Hattori M., Kaihou M., Takazawa H., Kato Y., Kasahara M., Onaya M., Nojima T., Kashima H., Iwabuchi K. Dementia and amyotrophy in Kufs disease. The adult type of neuronal ceroid lipofuscinosis // *Rev Neurol (Paris).* 1994 Jun-Jul;150(6-7):413–7. French.
23. Whiting R.E., Narfström K., Yao G., Pearce J.W., Coates J.R., Castaner L.J., Katz M.L. Pupillary light reflex deficits in a canine model of late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis // *Exp Eye Res.* 2013 Nov;116:402–10. doi: 10.1016/j.exer.2013.10.006. Epub 2013 Oct 14.
24. Xue Q., Hou J., Li Y. Age-related morphological changes in the suprachiasmatic nucleus of the rat hypothalamus // *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 1992 Sep;23(3):314–7.

Рецензенты:

Храмова И.А., д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог, Приморский краевой диагностический центр, г. Владивосток;
Шульгина Л.В., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией микробиологии, ФГУП «ТИПРО-Центр», г. Владивосток.
Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 579.61

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОМА ЗЕВА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТАФИЛОКОККОВ

Степаненко И.С., Грабова Т.В., Коткин А.И.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
Саранск, e-mail: ymahkina@mail.ru

Исследования показывают, что в развитых странах из всех известных инфекций чаще всего приводит к смерти одна из самых известных и «обыкновенных» бактерий – *Staphylococcus aureus*. Именно она возглавляет список бактерий, которыми наиболее часто заражаются в медицинских учреждениях. Проведено изучение уровня носительства гемолитических штаммов стафилококков у здоровых молодых людей в открытом коллективе и выявление уровня чувствительности выделенных штаммов к традиционным антимикробным препаратам. Наличие в микробиоме зева гемолитических штаммов стафилококков определяли у 70 практически здоровых студентов в возрасте 18–19 лет без клинических признаков респираторной патологии. Материалом для исследования служили смывы из зева. Выделение и верификацию гемолитических штаммов микроорганизмов проводили бактериологическими методами по стандартной методике. В результате исследования от 70 практически здоровых студентов без клинических признаков патологии носоглотки и верхних дыхательных путей было выделено 28 гемолитических штаммов, идентифицированных как представители рода *Staphylococcus* spp.

Ключевые слова: гемолитические штаммы, *Staphylococcus aureus*, эпителиоциты, антибиотикочувствительность

THE STUDY OF THE MICROBIOME THROAT MEDICAL STUDENTS AND DETERMINATION OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF THE ISOLATED STRAINS HAEMOLYTIC STAPHYLOCOCCUS

Stepanenko I.S., Grabova T.V., Kotkin A.I.

Federal State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Mordovian State University named after N.P. Ogarev», Saransk, e-mail: ymahkina@mail.ru

The researches show that in developed countries there is all known infection which often leads to the death. It is an «ordinary» bacterium – *Staphylococcus aureus*. This bacterium ranks the top place of the list of bacteria that often infected in the hospitals. There was a study of the level of the carrier state of hemolytic strains of staphylococci in the healthy of young people at the open group and identify the level of sensitivity of isolates strains to the traditional antimicrobial preparations. The presences in the microbiome of the throat hemolytic strains of staphylococci were determined in 70 healthy students aged 18-19 years old without clinical sings of respiratory disease. The swabs from the throat were the material for the study. The isolation and verification of hemolytic strains of microorganisms were performed by bacteriological methods of standard technics. At the results, from the 70 healthy students without clinical signs of disease of the nasopharynx and upper respiratory tract there were single out 28 hemolytic strains identified as the class *Staphylococcus* spp.

Keywords: hemolytic strains, *Staphylococcus aureus*, epithelial cells, antibiotic sensitivity

Исследования показывают, что в развитых странах из всех известных инфекций чаще всего приводит к смерти одна из самых известных и «обыкновенных» бактерий – *Staphylococcus aureus* [1, 2]. Трудно назвать орган или ткань, которую этот микроб обделил вниманием.

По данным ВОЗ, *S. aureus* возглавляет список бактерий, которыми наиболее часто заражаются в медицинских учреждениях. В медицинских учреждениях страны лучшего в мире медицинского обслуживания – в США – регистрируется более ста тысяч случаев инфицирования стафилококком в год, многие со смертельным исходом [1, 2]. Особенно часто стафилококк поражает пациентов, имеющих ослабленный иммунитет (например, больных СПИДом), а также тех, у кого иммунитет искусственно угнетен для выполнения трансплантаций или

для установки имплантатов. Высокий риск инфицирования стафилококком при использовании внутривенных катетеров и других медицинских устройств, контактирующих с внутренней средой организма, например, при внутривенном питании недоношенных детей или при гемодиализе. Фактором риска является искусственная вентиляция легких. Инфицирование стафилококком может происходить при нарушении обычных правил гигиены в больницах. Всего на *S. aureus* приходится 31 % всех случаев инфекций, приобретенных в медицинских учреждениях [3, 4]. Но если случаи инфицирования в медицинских учреждениях хотя бы регистрируются, то остается только догадываться, сколько людей могут инфицироваться при хирургических манипуляциях вне медицинских организаций, например, при нанесении татуировок, прокалывании ушей и т.п.

До открытия антибиотиков смертность от инвазивных стафилококковых инфекций достигала 90%. Антибиотики позволили значительно снизить смертность, но не стали радикальным решением проблемы [5]. Невозможность окончательно победить инфекцию с помощью антибиотиков кроется в фундаментальном свойстве живой материи – в том же, которое делает возможной эволюцию – в способности к мутациям. Любой антибиотик с точки зрения эволюции – просто неблагоприятный фактор окружающей среды. Действует он не на единичную бактерию, а на многочисленную популяцию, в которой бактерии не абсолютно идентичны благодаря спонтанным мутациям. Как правило, мутанты менее жизнеспособны, чем «нормальные» организмы.

Ещё одна причина неэффективности лечения инфекций с помощью антибиотиков – в стратегии, которую применяют многие практикующие врачи. Зачастую не проводится бактериологическое исследование и верификация возбудителя инфекции с последующим исследованием его чувствительности к антибиотикам. Получается нонсенс: лечение без диагностики [6]. Теряется время, пациент страдает не только от инфекции, но и от побочных эффектов антибиотика.

Основными поставщиками стафилококка в окружающую среду являются кожа и слизистые человека, так как большинство представителей данного рода являются нормальными обитателями микробиома различных биотопов тела человека. Но носительство *S. aureus* на слизистых носа и зева, особенно медицинским персоналом, чревато. Человек, являясь носителем золотистого стафилококка, во-первых, подвержен риску возникновения инфекционных заболева-

ний, так как, являясь условно-патогенным микроорганизмом, стафилококк способен при снижении защитных сил организма вызывать гнойно-воспалительные процессы в различных органах и тканях, а во-вторых опасен в эпидемиологическом плане, выделяя данные микроорганизмы в окружающую среду.

Цель работы – изучить уровень носительства гемолитических штаммов стафилококков у здоровых молодых людей в открытом коллективе и выявить уровни чувствительности выделенных штаммов к традиционным антимикробным препаратам.

Материалы и методы исследования

Наличие в микробиоме зева гемолитических штаммов стафилококков определяли у 70 практически здоровых студентов в возрасте 18–19 лет без клинических признаков респираторной патологии. Материалом для исследования служили смывы из зева. Выделение и верификацию гемолитических штаммов микроорганизмов проводили бактериологическими методами по стандартной методике [7]. Окончательную идентификацию и определение чувствительности микроорганизмов к традиционным антимикробным препаратам исследовали с помощью бактериологического анализатора «Magellan diagnostics» (Великобритания) [8].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования от 70 практически здоровых студентов без клинических признаков патологии носоглотки и верхних дыхательных путей было выделено 28 гемолитических штаммов, идентифицированных как представители рода *Staphylococcus spp.*

У 40% студентов без клинических признаков патологии носоглотки и верхних дыхательных путей выявлены гемолитические штаммы *Staphylococcus spp.* (рис. 1).

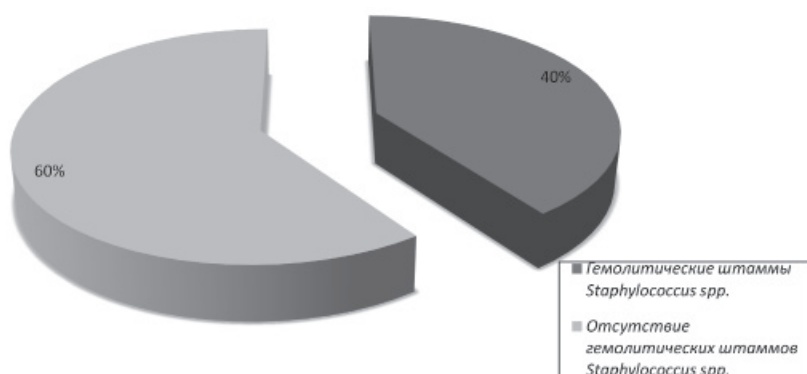


Рис. 1. Частота выявления гемолитических штаммов *Staphylococcus spp.* в микробиоме зева, %

Эпителиоциты слизистой биотопы зева колонизировали гемолитические штаммы *S. aureus* – 8, *S. warneri* – 14, *S. epidermidis* –

4, *S. saprophyticus* – 2 изолята (рис. 2). MRSA штаммы *Staphylococcus spp.* не выявлены.

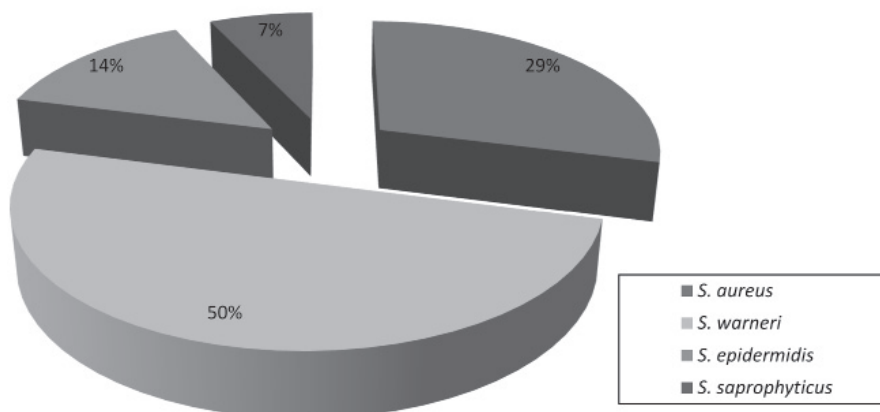


Рис. 2. Частота выявления видов *Staphylococcus spp.* в микробиоме зева, %

Установлено, что выделенные штаммы *S. aureus* в 100% случаев чувствительны к следующим традиционно применяемым антимикробным препаратам: ванкомицину, гентамицину, клиндамицину, левофлоксацину,

линезолиду, оксациллину, рифампицину, триметоприм/сульфаметоксазолу, цефтриаксону, цiproфлоксацину, эритромицину. В 63% случаев *S. aureus* были устойчивы к ампициллину и в 25% – к тетрациклину (рис. 3).

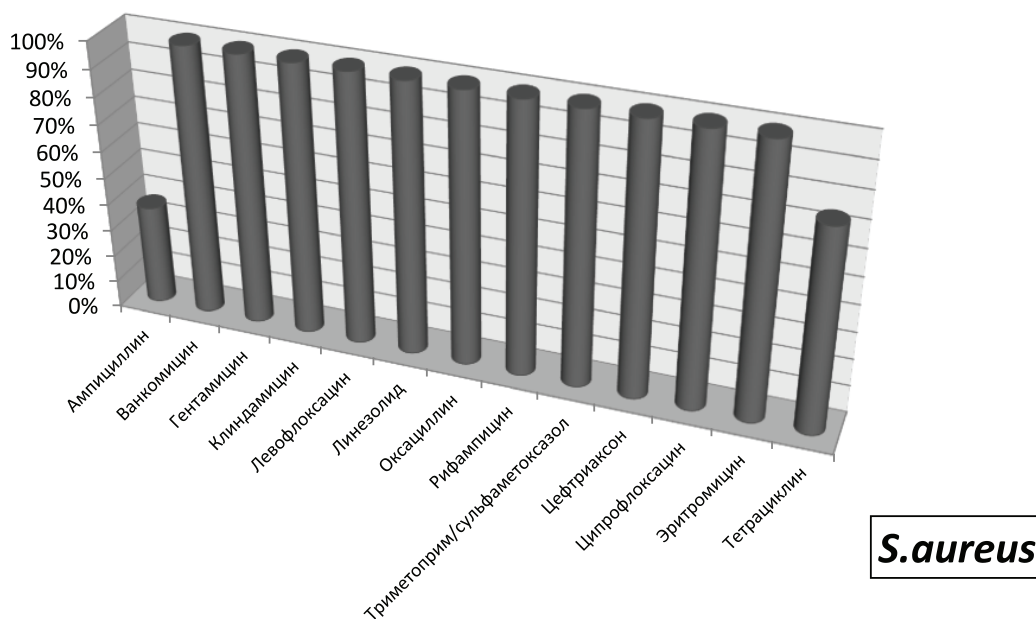


Рис. 3. Чувствительность выделенных штаммов *S. aureus* к антибактериальным препаратам, %

Штаммы *S. warneri* в 100% случаев были чувствительны к ванкомицину, гентамицину, клиндамицину, левофлоксацину, линезолиду, оксациллину, рифампицину, тетрациклину, триметоприм/сульфаметоксазолу, цефтриаксону, цiproфлоксацину, эритромицину, 14% выделенных штаммов были устойчивы к ампициллину (рис. 4).

Штаммы *S. epidermidis* в 100% были чувствительны к ванкомицину, гентамици-

ну, левофлоксацину, линезолиду, оксациллину, рифампицину, тетрациклину, триметоприм/сульфаметоксазолу, цефтриаксону, цiproфлоксацину. 25% *S. epidermidis* изолятов были устойчивы к эритромицину и 50% к клиндамицину (рис. 5).

Изоляты *S. saprophyticus* оказались чувствительны к традиционно используемым антибактериальным препаратам, но один из изолятов был устойчив к ампициллину (рис. 6).

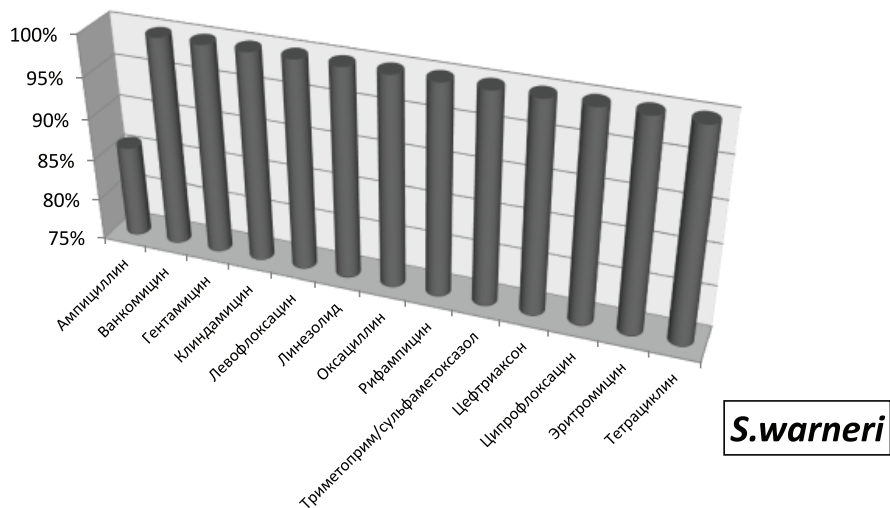


Рис. 4. Чувствительность выделенных штаммов *S.warneri* к антибактериальным препаратам, %

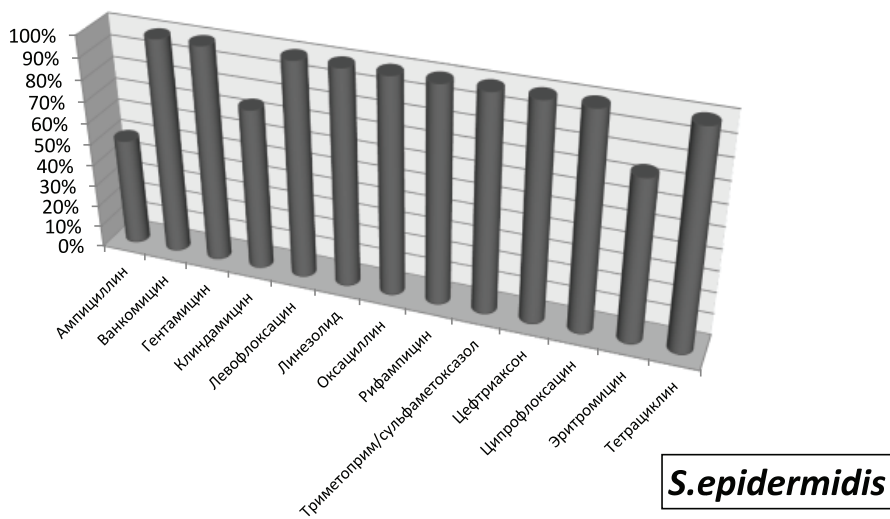


Рис. 5. Чувствительность выделенных штаммов *S.epidermidis* к антибактериальным препаратам, %

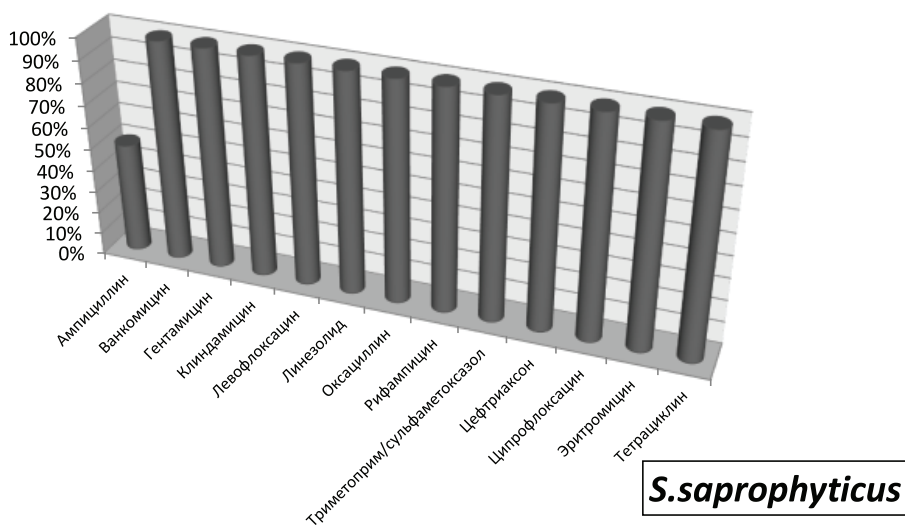


Рис. 6. Чувствительность выделенных штаммов *S.saprophyticus* к антибактериальным препаратам, %

Выводы

Получены данные о вариантах и частоте носительства условно-патогенных и патогенных стафилококков (40%) в микробиоме зева молодых людей, при котором не установлено формирование патологических процессов в зева, что свидетельствует о динамическом равновесии биоценоза и не требует активной эрадикации стафилококков.

Список литературы

1. Дехнич А.В., Данилов И.А. Даптомин: обзор фармакологических, клинических и микробиологических параметров // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12. – № 4, 3.
2. Дехнич А.В. Терапия нозокомиальных стафилококковых инфекций в России – время менять стереотипы // Врач. – 2010. – № 10.
3. Дмитриева Н., Петухова И., Григорьевская З. Ванкомицин и линезолид при нозокомиальных инфекциях, вызванных метициллинрезистентными стафилококками // Врач. – 2012. – № 2.
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК 4.2.1890-04) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6. – № 4.
5. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ Министерства здравоохранения СССР № 535 от 22 апреля 1985 г.
6. Савельев В.С. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Герфельда, С.В. Яковлева. – М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2012. – 92 с.
7. WHO (2009). Системы здравоохранения и проблемы инфекционных заболеваний. Опыт Европы и Латинской Америки // под ред. R. Coker, R. Atun, M. McKee. – 2009. – Всемирная организация здравоохранения.
8. WHO (2006). World Health Organization. The 3 by 5 initiative. 16 September, 2006. – Geneva: World Health Organization.

References

1. Dehnych A.V., Danilov I.A. Daptomicin: obzor farmakologicheskikh, klinicheskikh i mikrobiologicheskikh para-

metrov // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2010. T. 12. no. 4.3

2. Dehnych A.V. Terapija nozokomial'nyh stafilokokkovykh infekcij v Rossii vremja menjat' stereotipy // Vrach. 2010. no. 10.

3. Dmitrieva N., Petuhova I., Grigor'evskaja Z. Vankomicin i linezolid pri nozokomial'nyh infekcijah, vyzvannyh meticillinrezistentnymi stafilokokkami // Vrach. 2012. no. 2.

4. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam (Metodicheskie ukazanija MUK 4.2.1890-04) // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2004. T. 6. no. 4.

5. Prikaz Ministerstva zdravoochranenija SSSR no 535 ot 22 aprlja 1985g. «Ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovanija, primenjaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratorijah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij».

6. Savel'ev V.S. Strategija i taktika primenenija antimikrobnovykh sredstv v lechebnykh uchrezhdenijah Rossii: Rossijskie nacional'nye rekomendacii / Pod red. V.S.Savel'eva, B.R.Gerfel'da, S.V.Jakovleva. M.: ООО «Компания БОРГЕС», 2012. 92 p.

7. WHO (2009). Sistemy zdravoochranenija i problemy infekcionnyh zabozevanij. Opyt Evropy i Latinskoj Ameriki // Pod red. R.Coker, R.Atun, M.McKee. 2009. Vsemirnaja organizacija zdravoochranenija.

8. WHO (2006). World Health Organization. The 3 by 5 initiative. 16 September, 2006. Geneva: World Health Organization.

Рецензенты:

Шубина О.С., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии, технологии и методик обучения, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева», г. Саранск;

Холодок Г.Н., д.м.н., ведущий сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследований бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН НИИ охраны материнства и детства, г. Хабаровск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 616.832- 004.2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ПРИМЕРЕ ОЦЕНКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬШИХ ГРАНУЛЯРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ

Танаева Н.И., Макаров С.В., Вдовушкина Т.А., Макарова И.В.

ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 4», Самара, e-mail: NITgb@yandex.ru

У 27 больных рассеянным склерозом с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим течением в мазках периферической крови проведена морфометрия больших гранулярных лимфоцитов после нагрузочного теста с серотонином. В контрольной группе было 16 доноров, 19 пациентов с другими неврологическими заболеваниями. Изменения размеров клеток, ядер, цитоплазма-ядерных отношений отражали различную активность больших гранулярных лимфоцитов в стадии обострения и ремиссии при ремиттирующем, вторично-прогрессирующем течении рассеянного склероза и подчеркнули значимую роль серотонинергических механизмов в регуляции функции этой популяции иммунокомпетентных клеток. На основе интегральной оценки морфофункционального состояния больших гранулярных лимфоцитов с применением системного многофакторного анализа разработаны математические модели для дополнительной клинико-лабораторной диагностики рассеянного склероза. Полученные результаты могут использоваться в качестве дополнительного метода в диагностике рассеянного склероза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, большой гранулярный лимфоцит, морфометрия

CLINICAL LABORATORY DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN CASE EVALUATION MORPHOFUNCTIONAL CONDITION LARGE GRANULAR LYMPHOCYTES

Tanaeva N.I., Makarov S.V., Vdovushkina T.A., Makarova I.V.

GBUZ SO «Samara city hospital № 4», Samara, e-mail: NITgb@yandex.ru

In 27 patients with relapsing-remitting and secondary progressive course multiple sclerosis in the peripheral blood smears performed morphometry of large granular lymphocytes after a load test with serotonin. In the control group was 16 donors, 19 patients with other neurological diseases. Changes cell volume, nuclear volume, ratio of the nucleus to the cytoplasm reflect different activity of large granular lymphocytes in the acute stage and remission in relapsing-remitting, secondary progressive course of MS. This emphasizes the important role of serotonergic mechanisms in the regulation of immune cell populations. Based on the integral evaluation of morphofunctional state of large granular lymphocytes using multivariate analysis system, developed mathematical models for additional clinical and laboratory diagnosis of multiple sclerosis. The results obtained can be used as an additional method for the diagnosis of multiple sclerosis.

Keywords: multiple sclerosis, large granular lymphocyte, morphometry

Диагностика рассеянного склероза (РС) не вызывает затруднений у лиц молодого возраста с типичной клинической картиной и характерными признаками параклинических методов исследования. Тем не менее невролог в практической работе встречается с необходимостью оценки течения заболевания, проведения дифференциальной диагностики РС с клинически сходными заболеваниями нервной системы сосудистого, дисметаболического, дегенеративного, аутоиммунного и иного генеза. Учитывая, что проявления рассеянного склероза имеют индивидуальные особенности с непрогнозируемыми периодами обострения заболевания [1, 5], разработка новых методов лабораторной диагностики РС, позволяющих получить дополнительную информацию о развитии заболевания на основе оценки состояния отдельных звеньев и систем, участвующих в иммунопатологических механизмах, имеет актуальное значение в условиях становления персонализированной медицины.

Накапливаются данные об активном участии системы естественной цитотоксичности в реализации воспалительных и аутоиммунных реакций при РС [2, 6, 7]. Большой гранулярный лимфоцит (БГЛ) как представитель данной системы, имеющий определенные иммунологические и морфологические характеристики, связан с механизмами аминорегуляции [4]. Его способность к депонированию и высвобождению биогенных аминов в условиях аминорегуляции сочетается с ультраструктурной и морфологической перестройкой. К числу информативных морфометрических критериев перехода лимфоидных клеток в иное функциональное состояние [3] относится изменение размеров клетки, ядра, возможная динамика цитоплазма-ядерных отношений (ЦЯО), отражающих компенсаторные процессы в клетке.

Цель исследования: определить морфофункциональное состояние (МФС) больших гранулярных лимфоцитов и на основе их интегральной оценки разработать допол-

нительный метод для диагностики рассеянного склероза.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 27 больных рассеянным склерозом с ремиттирующим (РРС) и вторично-прогрессирующим течением (ВПРС) в возрасте от 26 до 45 лет с длительностью заболевания от 2 до 18 лет. Показатель инвалидизации больных по шкале EDSS составил $4,31 \pm 0,36$ балла. Контрольная группа пациентов состояла из 16 доноров и 19 пациентов в возрасте от 20 до 52 лет с другими неврологическими заболеваниями (ДНЗ) сосудистого, вертеброгенного генеза, нейродегенеративной патологией, имеющими клиническое сходство с рассеянным склерозом на определенном этапе своего развития и вызвавшими затруднения в процессе диагностики. В обследовании приняли участие лица обоего пола.

Материалом для лабораторного исследования служила гепаринизированная венозная кровь, взятая натощак. Фракция мононуклеарных клеток выделялась общепринятым способом с использованием градиента плотности фиколл-верографин фирмы «Pharmacia Chemical» (Uppsala, Sweden). Взвесь мононуклеарных клеток в концентрации $2 \cdot 10^6$ кл. в 1 мл среды 199 инкубировалась 40 мин при $t = 37^\circ\text{C}$ в 10^{-4} М растворе креатинин-сульфата серотонина. Материалом для морфометрии служили мазки, приготовленные из взвеси мононуклеарных клеток, полученных после обработки гистохимическим методом Севки и окраской по Романовскому-Гимза. Морфометрия БГЛ (от 45 клеток в каждой группе исследований) проводилась с использованием правила случайной выборки и включала в себя измерение линейных размеров цитоплазмы и ядра клеток в 2-х взаимоперпендикулярных осях с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15х. Полученные данные подвергались математической обработке по программе вычисления стереометрических показателей: объем клетки ($V_{\text{кл}}$), объем ядра ($V_{\text{яд}}$). Цитоплазма-ядерное отношение (ЦЯО) определялось по формуле: $(V_{\text{кл}} - V_{\text{яд}}) / V_{\text{яд}}$. Расчет статистических данных включал: среднее арифметическое значение показателей (X), стандартное отклонение (σ). Определение статистической значимости различий выборок проводилось с помощью параметрического критерия Стьюдента. Корреляционный анализ признаков внутри группы проводился методом ранговых корреляций Спирмена. Для математического моделирования использовался системный многофакторный анализ, в основе которого лежит вычисление интегральных показателей ($X_{\text{в}} \pm \sigma$) по полученным в процессе исследования единичным параметрам [3]. Степень влияния единичных параметров на систему, за которую принят большой гранулярный лимфоцит с комплексом морфометрических данных при нагрузке серотонином, оценивалась весовым коэффициентом (Р).

Результаты исследования и их обсуждение

Для сравнительной характеристики были выделены группы больных с различным течением РС и ДНЗ. В группе доноров объем клеток составлял $267,3 \pm 9,7$ мкм, что было заметно меньше ($p < 0,05$), чем в группах больных рассеянным склерозом (таблица); объем ядра составил $144,9 \pm 6,5$ мкм;

ЦЯО – 0,95. Идентичность ЦЯО БГЛ – как одного из признаков активации морфофизиологических процессов клетки при сравнении групп доноров и больных ДНЗ дает основание предполагать ограниченную роль этой популяции лимфоцитов в формировании иммунной дисфункции при ДНЗ. Показатели объема клеток у больных РС были выше, достигая статистически значимых различий при ремиттирующем течении ($p < 0,05$) в сравнении с данными больных с ДНЗ.

Большие величины объема клетки БГЛ в нагрузочном тесте с серотонином при РС в сравнении с контрольными группами подтверждают их активацию и роль в механизмах аминорегуляции при этом заболевании. Объем ядра БГЛ больных с различным течением РС также превышал аналогичный показатель доноров и пациентов с ДНЗ, особенно в стадии обострения заболевания ($p < 0,05$). Цитоплазма-ядерные отношения БГЛ больных с РРС в стадии ремиссии и ВПРС отличались более высокими значениями в сравнении с данными доноров и ДНЗ. В сравнении со стадией ремиссии при РРС период обострения заболевания характеризовался меньшими морфометрическими показателями ядра БГЛ, ЦЯО. У больных со вторично-прогрессирующим течением РС в сравнении с ремиттирующим течением объем клетки и ядра БГЛ был существенно меньше. Однако их показатели имели определенное сходство с данными группы ДНЗ, что может указывать на меньшую морфофункциональную активность этой популяции лимфоцитов в реализации иммунопатологических реакций при ВПРС. У больных с ремиттирующим течением РС отмечались большие значения стандартных отклонений, особенно в стадию ремиссии, что подтверждает неоднородность функциональной активности БГЛ в этот период заболевания и может быть проявлением отражения клинико-иммунологической гетерогенности РС. При сравнительной внутригрупповой оценке показателей возраста, пола, уровня поражения нервной системы, длительности течения заболевания, показателя инвалидизации с морфометрическими данными БГЛ у больных РС с различным течением заболевания значимых изменений не выявлено.

Для определения диагностической ценности полученных результатов проведено математическое моделирование МФС БГЛ. Наибольшие значения интегрального показателя, характеризующего степень изменения МФС БГЛ, были отмечены у больных РС при сопоставлении с группой ДНЗ, где он носил отрицательное значение. Если у больных РС на результат интегрального

показателя согласно коэффициенту (P_i) доминирующее влияние оказывал объем клетки и ЦЯО БГЛ, то у пациентов с ДНЗ это был объем клетки и ядра.

Средние значения, коэффициент влияния и интегральные показатели МФС БГЛ у больных РС и ДНЗ

Показатель морфометрии в тест-системе с серотонином	$X \pm \sigma$	Коэффициент влияния (P_i)	Расчетный интегральный показатель ($\hat{X}_{Bi} \pm \sigma_i$)	Интегральный показатель для практической модели ($X_{Bi} \pm \sigma_i$)
Ремиттирующее течение. Стадия ремиссии				
$V_{\text{клетки}}$	$368,0 \pm 37,2$	24,6	$0,087 \pm 0,01$	$0,095 \pm 0,041$
$V_{\text{ядра}}$	$203,0 \pm 57,0$	0,68	$0,095 \pm 0,041$	
ЦЯО	$1,19 \pm 0,06$	5,62	$0,047 \pm 0,012$	
Ремиттирующее течение. Стадия обострения				
$V_{\text{клетки}}$	$375,2 \pm 37,5$	16,7	$0,037 \pm 0,011$	$0,089 \pm 0,008$
$V_{\text{ядра}}$	$194,3 \pm 17,3$	16,2	$0,089 \pm 0,008$	
ЦЯО	$0,96 \pm 0,06$	37,8	$0,015 \pm 0,004$	
Вторично-прогрессирующее течение				
$V_{\text{клетки}}$	$294,0 \pm 15,3$	11,96	$-0,115 \pm 0,015$	
$V_{\text{ядра}}$	$157,6 \pm 13,5$	4,45	$0,004 \pm 0,017$	$0,004 \pm 0,017$
ЦЯО	$1,12 \pm 0,09$	58,0	$0,053 \pm 0,004$	
Группа ДНЗ				
$V_{\text{клетки}}$	$260,7 \pm 21,8$	28,1	$-0,041 \pm 0,01$	
$V_{\text{ядра}}$	$147,5 \pm 8,7$	120,6	$-0,093 \pm 0,003$	$-0,093 \pm 0,003$
ЦЯО	$1,08 \pm 0,06$	24,6	$-0,085 \pm 0,005$	

Примечание. Объемы (V) клетки, ядра (V) измерялись в $\mu\text{км}^3$.

Высокие среднеквадратичные отклонения (σ_i) расчетной величины интегрального показателя (\hat{X}_{Bi}) у больных РС свидетельствуют о большей динамичности системы, неоднородном функциональном состоянии этих клеток и, следовательно, различной степени участия в иммунных процессах при РС и ДНЗ. Это дает основание использовать анализируемые данные для дифференциальной диагностики РС с другой патологией нервной системы. Полученные интегральные показатели МФС БГЛ были неодинаковы в моделях как в группах больных РС с различным течением, так и при ДНЗ. Это создало предпосылки для разработки математических моделей МФС БГЛ, предлагаемых в практику. Анализ показателей весовых коэффициентов позволил внести в работу по математическому моделированию МФС БГЛ значения объема клетки и ядра. Полученные инте-

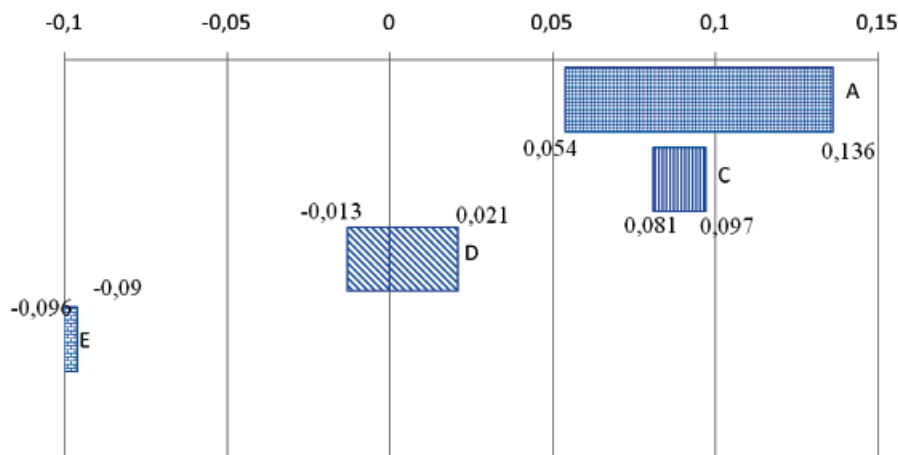
гральные показатели ($X_{Bi} \pm \sigma_i$) МФС БГЛ для практического применения у больных РС были выше, чем в расчетных (теоретических) моделях ($\hat{X}_{Bi} \pm \sigma_i$), за исключением пациентов с ДНЗ, что подчеркивает информативность моделей для дополнительной диагностики РС.

В завершении математического моделирования была создана графическая матрица интегральных показателей МФС БГЛ (рисунок). Как видно из рисунка, матрицы ($X_{Bi} \pm \sigma_i$) для оценки МФС БГЛ при РС и ДНЗ не имеют зон совмещения, что свидетельствует о высокой их дискриминирующей способности для клинично-лабораторной диагностики РС.

Отмечалось частичное совмещение зон между интегральными показателями МФС БГЛ у больных РС с ремиттирующим течением в стадии обострения и ремиссии. Такое состояние, возможно, связано с идентично-

стью их морфофункциональных характеристик и серотонинергической регуляцией БГЛ на определенном этапе развития РРС. Тем не

менее сохраняется высокая диагностическая ценность вычисленных интегральных показателей МФС БГЛ в практической модели.



Матрица интегральных показателей ($X_{vi} \pm \sigma$) морфофункционального состояния БГЛ у неврологических больных (горизонтальная ось их значения):
 А – РРС стадия ремиссии; С – РРС стадия обострения; D – ВППС; E – ДНЗ

Заключение

Таким образом, разработанные математические модели морфофункционального состояния больших гранулярных лимфоцитов отражают различную степень их активности в иммунных реакциях при РС и ДНЗ. Выявленная дискриминирующая способность нагрузочного теста с серотонином в оценке МФС БГЛ подтверждает, что серотонинергическая регуляция функции клеток системы естественной цитотоксичности принимает участие в патогенетических механизмах развития заболевания. Разработанный метод дополнительной клинико-лабораторной диагностики РС может применяться в практическом здравоохранении.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. – М., 2004. – 540 с.
2. Макаров С.В., Танаева Н.И., Тюмина О.В. К вопросу о роли системы естественной цитотоксичности в механизмах пато- и саногенеза рассеянного склероза // Рассеянный склероз: современные тенденции: материалы III Сибирской межрегиональной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2007. – С. 17–20.
3. Математическое моделирование в теоретической и практической медицине: сб. науч. работ / Самар. гос. мед. ун-т; под ред. М.В. Угловой – Самара, 1994. – 110 с.
4. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Физиология естественных киллеров. – М., 2005. – 455 с.
5. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: рук. для врачей. – 2-е изд. – М., 2010. – 267 с.
6. Kaur G., Trowsdale J., Fugger L. Natural killer cells and their receptors in multiple sclerosis // Brain. – 2013. – Sep;136 (Pt 9). – P. 2657–2676.

7. Sakuishi K., Miyake S., Yamamura T. Role of NK cells and invariant NKT cells in multiple sclerosis // Results Probl. Cell Differ. – 2010. – 51. – P. 127–147.

References

1. Gusev E.I., Zavalishin I.A., Boyko A.N. Rasseyanny skleroz i drugie demieliniziruyushchie zabolevaniya. M., 2004. 540 p.
2. Makarov S.V., Tanaeva N.I., Tyumina O.V. *Materialy III Sibirskoy mezhregionalnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Rasseyanny skleroz: sovremennye tendentsii»*. Novosibirsk, 2007. pp. 17–20.
3. Matematicheskoe modelirovanie v teoreticheskoy i prakticheskoy meditsine = Mathematic simulation in theoretical and practical medicine : sb. nauch. rabot / Samar. gos. med. un-t ; pod red. M.V. Uglovoy, G.P. Kotelnikova. Samara, 1994. 110 p.
4. Sepiashvili R.I., Balmasova I.P. *Fiziologiya estestvennykh killerov*. M., 2005. 455 p.
5. Shmidt T.E., Yakhno N.N. *Rasseyanny skleroz : ruk. dlya vrachey*. 2-e izd. M., 2010. 267 p.
6. Kaur G., Trowsdale J., Fugger L. Natural killer cells and their receptors in multiple sclerosis // *Brain*. 2013. Sep;136 (Pt 9). P. 2657–2676.
7. Sakuishi K., Miyake S., Yamamura T. Role of NK cells and invariant NKT cells in multiple sclerosis // *Results Probl. Cell Differ*. 2010. 51. P. 127–147.

Рецензенты:

Кухтевич И.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России, г. Пенза;
 Калущий П.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.
 Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 618.145-006.6:611.651.1.018:616.98:612.621.31

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ НА ЛОКАЛЬНЫЙ ГОРМОНОГЕНЕЗ В ТКАНИ НЕИЗМЕНЕННЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Вовкочина М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: super.gormon@yandex.ru

Проведено исследование локального уровня половых гормонов в ткани гистологически неизмененных яичников при раке тела матки в зависимости от наличия инфекционных агентов. С помощью иммуноферментного анализа и ПЦР диагностики выявляли инфицированность тканей яичников вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом и хламидийной инфекцией. В ткани яичников определяли уровень тестостерона, эстрадиола, эстрона, метаболитов эстрогенов, прогестерона, пролактина и секс-стероид связывающего глобулина с помощью стандартных ИФА систем. Выявлен высокий процент инфицированности гистологически неизменной ткани яичников при раке тела матки. С одинаково высокой частотой яичники поражались комплексом, сочетавшим вирусы и хламидий, либо одиночным вирусом простого герпеса. Наличие инфекций оказывало существенное влияние на гормональный фон яичников, приводя к росту тестостерона и эстрона на фоне снижения эстрадиола и прогестерона. Наличие любой инфекции сказывалось на существенном повышении уровня пролактина. Кроме того, в инфицированных тканях яичников происходило нарушение баланса эстрогеновых метаболитов с превалированием агрессивного 16ОНЕ.

Ключевые слова: рак тела матки, яичники, эстрадиол, эстрон, метаболиты эстрогенов, персистирующие инфекции

THE INFLUENCE OF INFECTIOUS AGENTS ON LOCAL HORMONOGENESIS IN THE TISSUE OF UNCHANGED OVARIES IN WOMEN HAVING HYSTEROCARCINOMA

Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Moiseenko T.I., Vovkochina M.A.

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 local level of sex hormones in the tissue of histologically unchanged ovaries in hysterocarcinoma was studied depending on the presence of infectious agents. Using the enzyme-immunoassay and PCR-diagnostics, infection of ovarian tissues with the herpes simplex virus, cytomegalovirus and Chlamydial infection was revealed. In the tissue of ovaries, the level of testosterone, estradiol, estrone, metabolites of estrogens, progesterone, prolactin and sex-steroid binding globulin was determined with the standard IFA systems. A high percentage of infection of histologically unchanged ovarian tissue was found under the hysterocarcinoma. The ovaries were affected by complexes combining viruses and Chlamydia or by individual herpes simplex virus with equally high frequency. The presence of infections produced significant influence on the endocrine profile of ovaries, causing testosterone and estrone to grow against lower estradiol and progesterone. Presence of any infection also told on considerable rise of prolactin level. Moreover, the balance of estrogen metabolites in the infected tissues of ovaries was upset, with aggressive 16ОНЕ prevailing.

Keywords: hysterocarcinoma, ovaries, estradiol, estrone, metabolites of estrogens, persistent infections

Несмотря на гетерогенность рака тела матки (РТМ), общепринятым является тот факт, что данное заболевание индуцируется и поддерживается при участии гормонально-метаболических факторов [4]. Чаще всего РТМ возникает у женщин в период менопаузы, который характеризуется изменением гормонального статуса, что влечет за собой качественную перестройку многих гомеостатических систем. Кроме того, к этому моменту большинство пациенток имеют некоторое количество сопутствующих хронических патологий, в том числе и хронический инфекционный фон – вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ) и хламидийная инфекция. Роль вирусов в этиологии и прогрессии опухолевого процесса в последнее время широко обсуждается в научной литературе [9].

Установлено онкогенное действие вирусов гепатита В и С, определенных типов вируса папилломы человека, вируса Эпштейна-Барр. Предполагают, что 15–20% новообразований человека имеют вирусную природу. Среди наиболее часто встречающихся вирусом индуцированных опухолей можно назвать рак печени, рак шейки матки, рак носоглотки, лимфому Беркитта, Лимфому Ходжкина и др. [5]. ЦМВ и ВПГ на настоящий момент не относят к онкогенным вирусам, поскольку работы, демонстрирующие их трансформирующий потенциал, носили единичный характер и не воспроизводились [7]. Однако широкое распространение этих вирусов (до 90%) среди населения земного шара, поражение эпителиальных и нервных тканей и способность к персистенции привлекает к себе внимание исследователей,

изучающих их как возможных участников канцерогенеза. Существуют данные о высокой инфицированности внутриклеточными инфекциями опухолевой ткани при онкологических патологиях различной локализации [7]. При этом онкомодуляция – взаимодействие вирусов с уже существующим опухолевым процессом приводит к повышению агрессивности опухоли, влиянию на клеточный цикл злокачественных клеток, лекарственную резистентность, метастазирование и усиление неоангиогенеза [8]. Влияние инфекций на организм не ограничивается их действием на ткань злокачественной опухоли. Именно хронический инфекционно-иммунный воспалительный процесс, вызываемый персистирующими инфекциями, способный приводить к структурным, морфологическим, метаболическим и другим сдвигам в органах и системах организма хозяина, является предпосылкой и основанием формирования соматической патологии.

Несомненный интерес представляет изучение поражения гистологически неизмененных яичников при такой гормон-зависимой патологии, как рак эндометрия. Изучение влияния инфекционных факторов на изменение эндокринного фона в гормонозависимых и гормонпродуцирующих тканях в менопаузальный период может способствовать выбору адекватных персонализированных способов лечения, выявления групп риска возникновения онкологических заболеваний репродуктивной сферы и возможности их профилактики.

Материалы и методы исследования

Исследовали 119 образцов гистологически неизменной ткани яичников, полученные при оперативном лечении больных раком тела матки $T_{1-2}N_0M_0$. Средний возраст $53,4 \pm 3,2$ года. Уровень показателей эстрогена (E_1), эстрадиола (E_2), эстриола (E_3), метаболитов эстрогенов 2-ОНЕ и 16-ОНЕ, тестостерона ($T_{общ}$ и $T_{св}$), пролактина (ПРЛ), прогестерона (P_4) и стероид-связывающего глобулина (ССГ) определяли в 10% цитозолях, приготовленных на 0,1 М калий-фосфатном буфере рН 7,4, содержащем 0,1% Твин-20 и 1% БСА, методом ИФА с использованием стандартных тест-систем. В качестве контрольных образцов использовали интактную ткань яичников без Ig G к инфекционным агентам. Для определения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ), вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ) и хламидийной инфекции в ткани яичников были использованы стандартные ИФА методы (фирма ХЕМА) и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета Statistica 6,0. Во всех случаях получено письменное добровольное информированное согласие больных.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования было выявлено, что из 119 образцов ткани яичников 36,1%

были заражены комплексом сочетанных инфекций – хламидии + ВПГ + ЦМВ; 32,8% – только ВПГ 1-го и 2-го типов; 11,8% ЦМВ + ВПГ и 11,7% самостоятельным ЦМВ. Только 7,6% образцов тканей оказались без признаков инфекционных агентов. Результаты исследования показали, что ЦМВ, ВПГ, а также их сочетание с хламидиями вызывают однонаправленные изменения уровня эстрогенов в непораженных яичниках (табл. 1). Так, концентрация эстрогена в инфицированных яичниках повысилась в 1,6–3,5 раза по сравнению с образцами без инфекций. При этом максимальный рост уровня гормона произошел при заражении ВПГ и превысил показатели в остальных группах в среднем в 1,9 раз. Насыщенность эстрадиолом исследованных инфицированных образцов, напротив, снизилась в 7,3–16,4 раза по сравнению с тканью яичников без признаков инфекции. Снижение эстрадиола в ткани максимально было выражено у больных с сочетанием ЦМВ + ВПГ. На концентрацию свободного эстриола в ткани яичников наличие инфекций влияние не оказало.

Можно сказать, что при поражении инфекциями в ткани яичников изменилось соотношение эстрогенов в сторону преобладания эстрогена. При расчете коэффициента E_1/E_2 было установлено, что максимальное превалирование эстрогена – в 25–28,8 раз по сравнению с неинфицированной тканью наблюдалось при ВПГ и его сочетании с ЦМВ.

В остальных случаях – при самостоятельном ЦМВ и сочетании с хламидиями – соотношение эстрогена к эстрадиолу возросло в 15–16 раз. Несмотря на то, что эстрон является менее активным эстрогеном по сравнению с эстрадиолом, он играет важную роль в патогенезе опухолевых процессов. Согласно современным представлениям основным фактором, стимулирующим эстроген-зависимые ткани к патологическому росту, является не сам уровень эстрогенов, а нарушение баланса его метаболитов [1]. Учитывая противоположные биологические свойства 2ОНЕ и 16ОНЕ производных эстрогена, 2-гидроксильирование и 16 α -гидроксильирование определяют соотношение канцерогенных и антиканцерогенных метаболитов [2]. В настоящее время считается установленным, что для поддержания нормального гормонального баланса у женщин в постменопаузе необходимо, чтобы концентрация 2-ОНЕ1 превышала концентрацию 16 α -ОНЕ1 как минимум в 2 раза. При понижении данного соотношения статистически значимо возрастает риск возникновения РМЖ [6]. Таким образом, соотношение метаболитов

эстрадиола – 2-ОНЕ1/16α-ОНЕ1 – можно считать адекватным универсальным биологическим маркером и надежным диагностическим критерием при определении риска и прогноза развития эстроген-зависимых опухолей

[3]. В ходе нашего исследования в неизмененных инфицированных яичниках было выявлено снижение коэффициента соотношения 2ОНЕ/16ОНЕ в среднем в 1,5 раза по сравнению с неинфицированными образцами.

Таблица 1

Влияние инфекционных агентов на насыщенность эстрогенами и их метаболитами гистологически не измененной ткани яичников при РТМ

	Яичники без инфекций (7,6%)	Яичники (ЦМВ) (11,9%)	Яичники (ВПГ) (32,8%)	Яичники (ЦМВ + ВПГ) (11,9%)	Яичники (ЦМВ + ВПГ + Хламидии) (35,8%)
Эстрон (пг/г тк)	348,2 ± 26,7	570,8 ± 42,1 ¹	1213,6 ± 89,2 ^{1,2}	611,7 ± 50,1 ¹	735,7 ± 60,2 ¹
Эстрадиол (пг/г тк)	40,9 ± 2,9	4,4 ± 0,4 ¹	5,6 ± 0,3 ¹	2,5 ± 0,18 ^{1,2}	5,1 ± 0,3 ¹
Св. эстриол (нм/г тк)	20,3 ± 1,7	21,6 ± 1,9	24,3 ± 2,0	21,7 ± 1,6	22,2 ± 1,9
2ОН (нг/г тк)	9,0 ± 0,5	6,7 ± 0,4 ¹	7,2 ± 0,4	7,9 ± 0,5	6,0 ± 0,3 ¹
16ОН (нг/г тк)	9,2 ± 0,7	10,1 ± 0,9	11,1 ± 0,8	12,0 ± 1,0 ¹	9,5 ± 0,6
2ОН/16ОН	1,0 ± 0,01	0,66 ± 0,04 ¹	0,64 ± 0,03 ¹	0,65 ± 0,04 ¹	0,63 ± 0,05 ¹
E ₁ /E ₂	8,5 ± 0,6	129,7 ± 9,5 ¹	216,7 ± 18,6 ¹	244,7 ± 20,1 ¹	144,3 ± 9,8 ¹

Примечания: 1 – достоверное отличие по сравнению с неинфицированными образцами; 2 – достоверное отличие от других образцов с другими инфекционными агентами.

Кроме эстрогенов в ткани яичников было изучено влияние инфекций на уровень прогестерона и тестостерона – общей и свободной форм, а также ССГ и пролактина (табл. 2).

Уровень пролактина в инфицированных яичниках оказался повышен в 3,7–4 раза, по сравнению с неинфицированными об-

разцами, вне зависимости от того, один или несколько инфекционных агентов поражали ткань. Концентрация прогестерона в ткани яичников была снижена в среднем в 1,8 раза при ЦМВ, ВПГ и их сочетании. При сочетании вирусов с хламидиями снижение локального синтеза прогестерона было отмечено только в 1,3 раза.

Таблица 2

Влияние инфекционных агентов на насыщенность половыми гормонами, ССГ и пролактином гистологически не измененной ткани яичников при РТМ у менопаузальных женщин

	Яичники без инфекций (7,6%)	Яичники (ЦМВ) (11,9%)	Яичники (ВПГ) (32,8%)	Яичники (ЦМВ + ВПГ) (11,9%)	Яичники (ЦМВ + ВПГ + Хламидии) (35,8%)
Пролактин (мМе/г тк)	148,5 ± 11,3	590,7 ± 41,2 ¹	588,8 ± 49,3 ¹	554,0 ± 50,4 ¹	622,4 ± 51,7 ¹
Прогестерон (нм/г тк)	43,7 ± 3,5	21,8 ± 1,9 ¹	26,2 ± 1,8 ¹	23,9 ± 1,7 ¹	33,8 ± 2,5 ¹
Тестостерон (нм/г тк)	44,7 ± 3,4	98,1 ± 5,2 ¹	105,5 ± 7,3 ¹	117,6 ± 7,8 ¹	226,9 ± 10,7 ¹
Св. тестостерон (пг/г тк)	36,2 ± 2,5	80,0 ± 6,7 ¹	123,1 ± 10,4 ¹	111,6 ± 9,6 ¹	55,3 ± 2,1 ¹
ССГ (нм/г тк)	88,4 ± 6,2	92,1 ± 7,8	97,4 ± 6,5	247,6 ± 18,2 ¹	267,0 ± 21,4 ¹
E1/P4	7,97 ± 0,5	26,2 ± 2,4 ¹	46,3 ± 3,0 ¹	25,6 ± 1,3 ¹	21,8 ± 1,7 ¹

Примечание. 1 – достоверное отличие по сравнению с неинфицированными образцами.

Так как основная доля эстрогенов в инфицированных яичниках приходилась на эстрон, то был рассчитан коэффициент со-

отношения E1/P4, по показателям которого была выявлена гиперэстрогения: максимальное превышение в 5,8 раз E1/P4 было

отмечено в ткани яичников пораженной ВПГ, в остальных случаях коэффициент превышал показатели в неинфицированной ткани в 2,7–3,3 раза. Концентрация тестостерона в инфицированной ткани яичников была выше, чем в интактной, в 2,2–5,1 раз, с максимумом при комплексном поражении вирусами и хламидиями.

При этом уровень свободной формы андрогена при сочетании хламидии + ЦМВ + ВПГ превышал показатели в интактных яичниках в 1,5 раза, тогда как при ЦМВ – в 2,2 раза, а ВПГ + ЦМВ и ВПГ – в 3,1–3,4 раза. Только при сочетанных инфекционных поражениях насыщенность ткани ССГ возростала в 1,8–2,1 раз, самостоятельный ЦМВ и ВПГ не влияли на его концентрацию.

Подводя итог всему вышесказанному, в первую очередь следует обратить внимание на крайне высокую степень инфицирования гистологически неизменных яичников у больных РТМ – всего у 9 человек из 119 инфекционные агенты в образцах яичников отсутствовали. При этом, как видно из результатов исследования, инфекции оказывали существенное влияние на гормональный фон: изменялось соотношение эстрогенов в сторону преобладания эстрогена при крайне низком уровне эстрадиола, повышался уровень локального тестостерона (как свободной, так и общей форм) и насыщенность ткани пролактином, снижался уровень прогестерона. Кроме того, несмотря на сохранение абсолютного уровня метаболитов эстрогенов, нарушался баланс между физиологическими и «агрессивными» формами в сторону преобладания агрессивных. Все перечисленные изменения создают предпосылки для общей системной гиперстероидонемии на фоне прогестеронового дефицита.

Обращало на себя внимание возрастание интенсивности нарушений обмена тестостерона при сочетании ЦМВ + ВПГ и ЦМВ + ВПГ + хламидии, это касалось уровня ССГ и общей формы тестостерона: отмечен дисбаланс между содержанием гормона и его транспортом. И наиболее выраженные изменения в эстрогеновом ряду – резкое повышение эстрогена на фоне снижения эстрадиола – именно при ассоциации с ВПГ.

Создается впечатление, что наличие внутриклеточных инфекционных агентов в ткани гистологически неизменных яичников блокируют синтез эстрадиола из тестостерона, переключая путь синтеза с образованием эстрогена, либо стимулируют метаболизм эстрадиола по пути образования эстрогена, а не метаболитов 2-ОН и 16-

ОН. Второе, на что надо обратить внимание, – это нарушение метаболизма эстрогена, о чем свидетельствует увеличение его содержания на фоне неизменного абсолютного уровня метаболитов 2-ОН и 16-ОН. Т.е. гормоногенез яичников, находящихся в организме, пораженном злокачественной опухолью в органе-мишени половых гормонов, перестраивается на путь накопления эстрогена. В настоящее время невозможно объяснить необходимость такого пути образования эстрогенов, требуются дополнительные исследования.

Учитывая тот факт, что эндометрий является органом-мишенью для гормонов, вырабатываемых в физиологических условиях яичниками, которые определяют его морфологическую структуру и функциональную активность, можно с большой долей вероятности говорить об изменении его состояния под влиянием изменившегося гормонального обеспечения. И, естественно, это будет касаться эндометрия, пораженного злокачественной опухолью. Избыток таких гормонов, как эстрон, тестостерон и 16ОНЕ метаболит, на фоне низкого прогестерона может провоцировать усиленную пролиферацию на фоне сниженной дифференцировки клеток опухоли. Кроме того, повышенный уровень пролактина, наблюдаемый в настоящем исследовании, способен усиливать процессы неоангиогенеза, что может служить причиной ускоренного метастазирования опухоли.

На основании полученных результатов, мы не можем согласиться с мнением некоторых авторов, считающих роль вирусной инфекции в возникновении рака эндометрия незначительной, в отличие от рака шейки матки и яичников [2]. Инфекционные агенты, поражая различные гормонпродуцирующие ткани, оказывают существенное влияние на баланс половых гормонов, изменяя гормональный фон таким образом, что он становится максимально благоприятным для развития опухоли в органе-реципиенте. В связи с этим любое противоопухолевое лечение рака тела матки у женщин, инфицированных какими-либо персистирующими инфекциями, требует курса сопутствующей противовирусной или антибактериальной терапии.

Список литературы

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. – М.: Молодая гвардия, 2009. – 171 с.
2. Бабаева Н.А. Гормональный и инфекционный факторы канцерогенеза органов женской репродуктивной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 28 с.
3. Басова И.О. Значимость инфекционного фактора и метаболитов эстрогенов (16а-ОН/2-ОН) в патогенезе рака

эндометрия в постменопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 29 с.

4. Берштейн Л.М., Максимов С.Я., Данилова М.А., Гершфельд Э.Д., Бояркина М.П., Хаджимба А.С., Ковалевский А.Ю., Туркевич Е.А., Мешкова И.Е. Сравнение эффектов ингибирования ароматазы и метформина при их неoadъювантном применении у больных раком эндометрия // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57. – № 6. С. 737–741.

5. Гурцевич В.Э. Онкогенные вирусы человека: от латентного вирусносительства до возникновения опухоли // Информационный бюллетень «первичная профилактика рака». – 2006. – № 1 (3).

6. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унанян А.Л., Мужейник Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. – М.: «Медпрактика-М», 2011. – 468 с.

7. Клочкова Т.Г., Евтушенко В.И. Роль цитомегаловируса человека в патогенезе опухолевого роста и агрессивности рака предстательной железы // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 58. – № 1. – С. 33–40.

8. Cinatl J.Jr., Bittoova M., Margraf S. Cytomegalovirus infection decreases expression of thrombospondin-1 and -2 in cultured human retinal glial cells: effects of antiviral agents // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 182. – P. 643–651.

9. Michaelis M., Baumgarten P., Mittelbron M. Oncomodulation by human cytomegalovirus: novel clinical findings open new roads // Med. Microbiol. Immunol. – 2011. – Vol. 200. – P. 1–5.

References

1. Ashrafjan L.A., Kiselev V.I., Mujzhnek E.L. Patogeneticheskaja profilaktika raka reproductivnyh organov. M.: Molodajagvardija, 2009. 171 p.

2. Babaeva N.A. Gormonal'nyji infekcionnyj faktory kancerogeneza organov zhenskoj reproductivnoj sistemy. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2013. 28 p.

3. Basova I.O. Znachimost' infekcionnogo faktora imetabolitovj estrogenov (16a-ON/2-ON) v patogeneze raka jendometrija v postmenopauze: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2008. 29 p.

4. Bershtejn L.M., Maksimov S.Ja., Danilova M.A., Gershfel'd Je.D., Bojarkina M.P., Hadzhimba A.S., Kovalevskij A.Ju., Turkevich E.A., Meshkova I.E. Sravnenie jeffektov ingibirovanija aromatazy imetformina pri ih neoad'juvantnom primeneniiu bol'nyh rakom jendometrija Voprosy onkologii. 2011. T.57. no. 6. pp. 737–741.

5. Gurcevich V.Je. Onkogennye virusy cheloveka: otlatentnogo virusono sitel'stva do vzniknovenija opuholi Informacionnyj bjulleten' «pervichnaja profilaktika raka».2006. no. 1 (3).

6. Kiselev V.I., Sidorova I.S., Unanjan A.L., Muzhejnek E.L. Giperplasticheskie processy organov zhenskoj reproductivnoj sistemy: teorijaipraktika. M.: «Medpraktika-M», 2011. 468 p.

7. Klochkova T.G., Evtushenko V.I. Rol'citomegalovirusa cheloveka v patogeneze opuhole v ogorostaiaj ressvnostiraka predstatel'noj zhelezy Voprosy onkologii.2011. T58. no. 1. pp. 33–40.

8. Cinatl J.Jr., Bittoova M., Margraf S. Cytomegalovirus infection decreases expression of thrombospondin-1 and -2 in cultured human retinal glial cells: effects of antiviral agents J. Infect. Dis. 2000. Vol.182. pp. 643–651.

9. Michaelis M., Baumgarten P., Mittelbron M. Oncomodulation by human cytomegalovirus: novel clinical findings open new roads // Med. Microbiol Immunol. 2011. Vol. 200. pp. 1–5.

Рецензенты:

Каймакчи 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 04.04.2014.

УДК 616-008.9

СРАВНЕНИЕ РАСЧЁТНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Шулькина С.Г., Щёкотов В.В., Антипова А.А., Коломеец Н.Ю., Наговицина Е.А.

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

В группу исследования включены 44 больных с метаболическим синдромом в возрасте от 25 до 55 лет, в анамнезе без почечной, эндокринной, онкологической патологии. Все пациенты на момент обследования имели повышенное артериальное давление, высокий индекс массы тела. Проводили оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формулам Кокрофта-Гаулта, MDRD, СКД-ЕПІ. При расчёте по формуле Кокрофта-Гаулта у 52,2% пациентов выявили гиперфильтрацию, с увеличением массы тела повышался уровень СКФ. При расчёте по MDRD у 58,8% пациентов отмечалось незначительное снижение СКФ, у 6,8% умеренное снижение. По формуле СКД-ЕПІ у 16% больных была диагностирована гиперфильтрация, у 45% незначительное снижение СКФ, у 6,8% умеренное снижение СКФ. Использование расчётных методов оценки СКФ и сравнительный анализ полученных результатов позволили не только выявить доклиническое поражение почек, спрогнозировать дальнейшую тактику ведения пациентов, но и при отсутствии «золотого» стандарта расчёта СКФ выбрать формулу СКД-ЕПІ как оптимальную для определения функции почек у больных с МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек

COMPARISON OF CALCULATION METHODS EVALUATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Shulkina S.G., Schekotov V.V., Antipova A.A., Kolomeets N.Y., Nagovitsyna E.A.

State budget educational institution of higher professional education «Perm State medical academy named after ac. E.A. Vagner», Perm, e-mail: shulkina-s@mail.ru

In the study group 44 patients aged 25–55 years with metabolic syndrome (MS) were included. These patients had no renal, endocrine, cancer pathology in case history. All patients at examination time had high blood pressure and high body mass index. The glomerular filtration rate (GFR) was evaluated by Cockcroft – Gault, MDRD, CKD-EPI. Cockcroft – Gault allowed to identify hyperfiltration in 52.2% of patients, with increasing body weight increased the level of GFR. MDRD showed a slight decrease in GFR in 58.8% of patients, from 6.8% of patients had a moderate decrease in GFR. CKD-EPI detected hyperfiltration in 16% of patients, 45% of patients had a slight decrease in GFR, 6.8% had moderate decline in GFR. Using calculation methods for estimating GFR and comparative analysis of the results allowed us not only to identify preclinical kidney disease, predict the further tactics of patients, but in the absence of «gold» standard of GFR assessment choose CKD-EPI as optimal for determining kidney function in patients with MS.

Keywords: metabolic syndrome (MS), glomerular filtration rate (GFR), chronic kidney disease

Высокая актуальность проблемы метаболического синдрома (МС) в настоящее время обусловлена не только его большой распространенностью, начиная с детского возраста, но и многообразием клинических проявлений, негативным влиянием на сердечно-сосудистый риск и функцию почек [1, 5]. Так, встречаемость хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с МС в 1,64 раза выше, чем у пациентов без МС, при этом МС является значимым фактором риска развития ХБП для пациентов моложе 60 лет [1, 2, 3, 4]. Ожирение, особенно в сочетании с МС, инициирует нарушение системной и почечной гемодинамики, ишемию ткани почек, которые приводят к пролиферации мезангиальных клеток в почечных клубочках, продукции медиаторов фиброгенеза, атрофии эпителия канальцев. Данные изменения носят необратимый характер и служат причиной формирования фокально-сегментарного гломерулосклероза, который у та-

ких больных протекает без нефротического синдрома и имеет длительный относительно «благоприятный» почечный прогноз. Нередко именно поражение почек определяет прогноз больных с МС [2, 4, 7, 8].

На современном этапе, по мнению экспертов, оценка функции почек с использованием расчётных методов является более корректной по сравнению с определением концентрации креатинина сыворотки. На сегодняшний день в медицинской практике для расчета СКФ используют метод СКД ЕПІ, формулы MDRD и Кокрофта-Гаулта. Однако опыт применения формул для оценки СКФ показывает неоднозначность их интерпретации у разных категорий больных. На корректность расчетов могут влиять этническая принадлежность, пол, возраст, масса тела, уровень креатинина и т.д. [1, 2, 4, 5].

Таким образом, представляется актуальным сопоставить возможности расчётных методов оценки СКФ для диагностики

нарушения функционального состояния почек у пациентов с МС и ожирением при нормальном уровне креатинина, что может позволить оптимизировать диагностику, профилактику и лечение поражения почек у данной категории больных.

Цель – сравнить расчётные методы оценки функции почек у больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 44 пациента с МС (средний возраст $43,1 \pm 8,5$ лет): 14 мужчин, средний возраст $43,21 \pm 9,0$ лет, и 30 женщин, средний возраст $44,34 \pm 7,1$ лет. МС устанавливали в соответствии с критериями ВНОК (2009): абдоминальное ожирение – объем талии ≥ 94 см у мужчин, ≥ 80 см у женщин в сочетании с любыми 2-мя из следующих критериев – повышение триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; снижение ЛПВП у мужчин – $< 1,03$ ммоль/л; у женщин – $< 1,3$ ммоль/л, артериальное давление (АД) $\geq 135/85$ мм рт.ст.; повышение уровня глюкозы плазмы $\geq 5,6$ ммоль/л [2, 3]. В исследование не включали пациентов моложе 25 лет и старше 55 лет, имеющих в анамнезе вторичные формы артериальной гипертензии (АГ), сахарный диабет (СД), ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность 3–4 функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, воспалительные заболевания миокарда, системные заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания, острые и хронические заболевания почек, структурные аномалии почек (данные УЗИ диагностики), мочекаменную болезнь, хроническую obstructивную болезнь легких.

Всем пациентам измеряли офисное артериальное давление (Omron M4 I, «Omron» Япония) в положении сидя после 5-минутного отдыха, 3 раза с минутными интервалами. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле: масса тела (кг)/рост (m^2). Во время исследования больные не придерживались низкокалорийной и низкоуглеводной диет. Стадию ХБП устанавливали в соответствии с национальными рекомендациями 2011 года: при СКФ > 110 мл/мин/ $1,73 m^2$ – С1 (повышенная); СКФ > 90 мл/мин/ $1,73 m^2$ – С1 (оптимальная); СКФ $> 60 < 90$ мл/мин/ $1,73 m^2$ – С2 (незначительно сниженная); СКФ $> 45 < 60$ мл/мин/ $1,73 m^2$ – С3а (умеренно сниженная); СКФ $> 30 < 45$ мл/мин/ $1,73 m^2$ – С3б (существенно сниженная); СКФ < 30 мл/мин/ $1,73 m^2$ – С4 (значительно сниженная) [4].

Уровни липидов, креатинина, мочевой кислоты, трансминаз, билирубина, глюкозы плазмы крови определяли стандартными биохимическими методами. Уровень инсулина определяли методом ИФА «ELISA Monobind Inc» Германия, индекс инсулин-резистентности определяли по формуле HOMA-IR. СКФ определяли по формулам Кокрофта-Гаулта (СКФ1), MDRD (СКФ2), СКД-EPI (СКФ3).

При статистической обработке данных использовали программу «Statistica 6.0 Rus». Оценивали t-критерий Стьюдента. Связь признаков оценивали при помощи регрессивного анализа с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между выборками считали достоверными при значении для $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) была выявлена у 90% пациентов. Курили 20,4% ($n = 9$) пациентов. АГ диагностирована у всех пациентов. Средняя длительность заболевания составила $4,57 \pm 2,58$ года. Исходный уровень систолического АД (САД) в среднем был $144,68 \pm 8,63$ мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – $96,37 \pm 5,37$ мм рт.ст. ИМТ в среднем соответствовал $36,97 \pm 6,95$ кг/ m^2 . Ожирение 1 степени выявлено у 39,5% ($n = 18$), 2 степени у 32,5% ($n = 14$), 3 степени у 28% ($n = 12$), гендерных различий не было получено. Объем талии (ОТ) у мужчин составил $112,43 \pm 10,03$ см, у женщин $109,51 \pm 15,12$ см ($p > 0,05$). Средний уровень глюкозы плазмы – $5,61 \pm 0,64$ ммоль/л. Нарушение толерантности к глюкозе было у 22,7% ($n = 10$) пациентов, у 45,5% ($n = 20$) диагностировано нарушение гликемии натощак. Средний уровень инсулина составил $15,21 \pm 8,03$ мкЕД/мл, индекс HOMA-IR – $3,87 \pm 0,74$; уровень креатинина – $80,78 \pm 16,06$ мкмоль/л, уровень мочевой кислоты – $375,67 \pm 81,04$ ммоль/л (у мужчин концентрация мочевой кислоты была достоверно выше ($440,76 \pm 72,04$ ммоль/л), чем у женщин ($302,52 \pm 82,29$ ммоль/л) $p < 0,05$) (таблица).

Выявлена прямая корреляционная связь между ИМТ и уровнем инсулина ($r = 0,34$, $p < 0,05$), ИМТ и индексом HOMA-IR ($r = 0,36$, $p < 0,05$). Отмечена прямая корреляция между уровнем мочевой кислоты и ЛПНП ($r = 0,39$, $p = 0,04$), уровнем мочевой кислоты и креатинином ($r = 0,45$, $p = 0,03$), уровнем ЛПНП и глюкозы ($r = 0,4$, $p = 0,04$). Была установлена прямая корреляция между ОТ и уровнем инсулина ($r = 0,36$; $p = 0,03$), ОТ и уровнем индекса HOMA-IR ($r = 0,41$; $p = 0,04$), ОТ и уровнем СКФ1 ($r = 0,5$; $p = 0,03$).

При вычислении с использованием разных формул СКФ имела следующие значения: СКФ1 – 141 ± 39 мл/мин, СКФ2 – $84,6 \pm 18$ мл/мин/ $1,73 m^2$, СКФ3 – $90,5 \pm 20$ мл/мин/ $1,73 m^2$, при этом достоверных различий между СКФ2 и СКФ3 выявлено не было, в то время как СКФ1 была достоверно выше, чем СКФ2 и СКФ3 ($p < 0,001$). У женщин средний уровень СКФ1 составил 135 ± 28 мл/мин, у мужчин – 156 ± 33 мл/мин ($p = 0,09$). СКФ2 у женщин имела значение – $80,4 \pm 12$ мл/мин/ $1,73 m^2$, у мужчин – $93,7 \pm 16$ мл/мин/ $1,73 m^2$ ($p = 0,02$); СКФ3 у женщин – $86,2 \pm 14$ мл/мин/ $1,73 m^2$, у мужчин – $99,8 \pm 17$ мл/мин/ $1,73 m^2$ ($p = 0,03$). Была установлена обратная корреляционная связь между СКФ2, СКФ3 и уровнем ДАД ($r = -0,34$, $p < 0,04$).

Клинико-лабораторная характеристика больных с метаболическим синдромом

Параметры	Женщины	Мужчины	p
Возраст	44,34 ± 7,1	43,21 ± 9,0	0,7
ИМТ, кг/м ²	38,07 ± 7,04	34,41 ± 4,07	0,06
ОТ, см	109,51 ± 15,12	112,43 ± 10,03	0,5
САД, мм рт.ст.	144,5 ± 6,0	146 ± 7,1	0,4
ДАД, мм рт.ст.	95,9 ± 3,2	97 ± 4,8	0,3
Глюкоза, ммоль/л	5,72 ± 0,51	5,90 ± 1,04	0,2
Инсулин, мкед./мл	16,03 ± 5,07	14 ± 6,87	0,6
Индекс НОМА-IR	3,47 ± 1,02	3,81 ± 1,12	0,5
Общий холестерин, ммоль/л	5,63 ± 1,04	5,75 ± 0,91	0,9
ЛПВП, ммоль/л	1,4 ± 0,6	1,1 ± 0,3	0,1
ЛПНП, ммоль/л	3,44 ± 1,03	4,67 ± 0,90	0,6
ТГ, ммоль/л	1,90 ± 1,12	2,62 ± 1,51	0,2
Креатинин, мкмоль/л	77,77 ± 16,06	85,75 ± 13,12	0,08
Мочевая кислота, ммоль/л	302,52 ± 82,29	440,76 ± 72,04	0,01

Анализ расчёта СКФ с использованием разных формул показал: по формуле СКФ1 52,2% ($n = 23$) пациентов имели высокий уровень фильтрации (СКФ > 140 мл/мин для формулы Кокрофта-Гаулта) – С1, 41% ($n = 18$) – оптимальный уровень фильтрации, 6,8% ($n = 3$) – незначительно сниженный уровень – С2. По формуле СКФ2 не было выявлено больных с высокой фильтрацией. Оптимальная фильтрация была выявлена у 36,4% ($n = 16$) больных, 58,8% ($n = 25$) пациентов имели незначительно сниженную СКФ – С2, а 6,8% ($n = 3$) – умеренно сниженную фильтрацию – С3а. При расчёте по формуле СКФ3 16% ($n = 7$) пациентов имели высокую фильтрацию – С1, оптимальная фильтрация была у 31,8% ($n = 14$) – С1, незначительно сниженный уровень СКФ – С2 у 45,4% ($n = 26$), умеренно сниженная фильтрация – С3а у 6,8% ($n = 3$).

Таким образом, в нашем исследовании у больных с МС в сочетании с ожирением 1–3 степени, без нарушения функции почек при расчёте по формуле Кокрофта-Гаулта (СКФ1) получен высокий процент пациентов с гиперфильтрацией (52,2%), в среднем СКФ у них составила 141 мл/мин. Причем величина ИМТ и прогрессирование ожирения были ассоциированы со значимым ростом выявления гиперфильтрации (при ожирении 1 степени у 22%, 2 степени – 71,5%, 3 степени – 66%). Полученные результаты позволили диагностировать ХБП С2 у 45%, ХБП С3а – у 6,8% больных. При распределении пациентов по степени ожирения было выявлено, что при 1–2 степени ожирения по СКФ1 нет снижения почечной функции, при ожирении 3 степени – С2 имеют 28% больных. При расчёте по MDRD (СКФ2) мы не выявили пациентов с гиперфильтрацией, а средняя СКФ составила

84,6 мл/мин/1,73 м² ($p < 0,01$). Диагноз ХБП С2 поставлен у 55,6% пациентов с ожирением 1 степени, у 42% – 2 степени, у 58% – 3 степени, при этом при 3 степени ожирения у 25% диагностирована С3а стадия ХБП. Полученные нами результаты не противоречили литературным данным, однако при расчёте СКФ по MDRD выявлено прогрессивное снижение СКФ (среднее значение 70 мл/мин/1,73 м²), число больных с низкой СКФ (< 60 мл/мин/1,73 м²) при ожирении 1 степени составило 12%, а при морбидном ожирении – 22,8%, а 60% больных с ожирением имели ХБП С2, а 24% – С3а [1, 2, 4, 5].

С наибольшей степенью вероятности, эти дивергенции можно объяснить тем, что в нашем исследовании приняли участие более молодые пациенты без отягощенного анамнеза по ряду заболеваний. Возникает вопрос: какому расчётному методу можно доверять у данной категории больных? В национальных рекомендациях по ХБП сказано, что расчётный метод Кокрофта-Гаулта из-за прямой корреляции с весом не рекомендуется использовать у больных с ИМТ > 40 кг/м² (что является критерием ожирения 3 степени) в связи с завышением истинной СКФ на 23%, а определение СКФ по MDRD при нормальном уровне креатинина также нецелесообразно, поскольку занижает истинную СКФ и тем самым повышает процент больных с ХБП [1, 4, 5]. Данные выводы подтвердили результаты нашего исследования.

В национальных рекомендациях по ХБП предложена альтернативная методика расчёта СКФ по формуле СКД-ЕРІ. В нашем исследовании выявлено, что расчёт СКФ (№ 3) по СКД-ЕРІ позволяет выявить больных с гиперфильтрацией (число больных в группе составило 16%), чего мы не

смогли сделать по MDRD, однако показатель был достоверно ниже, чем по формуле Кокрофта-Гаулта ($p < 0,01$). По методике СКД-ЕРІ уменьшился процент больных с ХБП С2 до 45%, в отличие от формулы MDRD – 58,8%. Процент больных с ХБП 3а остался одинаковым по формулам СКД-ЕРІ и MDRD и составил 6,8%. Это объясняется тем, что по мере повышения креатинина формула MDRD становится более валидной.

Выводы

Расчётные методики позволяют выявить доклиническое поражение почек: 16% пациентов имеют гиперфильтрацию, 45% – незначительно сниженную СКФ, 6,8% – умеренно сниженную СКФ. У больных с МС расчёт СКФ по Кокрофту-Гаулту выявляет завышенную СКФ, а по формуле MDRD занижение истинной СКФ, что не позволяет диагностировать ранние проявления поражения почек. Расчёт СКФ по СКД-ЕРІ является оптимальным методом определения функции почек у больных с МС.

Список литературы

1. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г. Гиперфильтрация при артериальной гипертензии: механизм развития, методы выявления и пути коррекции // Сердце. – 2009. – № 3. – С. 131–137.
2. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г. Гиперфильтрация и метаболический синдром // Системные гипертензии. – 2009. – № 1. – С. 67–71.
3. Кутырина И.М., Шестакова М.В., Савельева С.А. и др. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме // Нефрология и диализ. – 2010. – № 12(1). – С. 34–8.
4. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С. 4–26.
5. Попова И.Р., Торчинский Н.В., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Оценка функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Клинист. – 2012. – № 2. – С. 36–40.
6. Саинова Е.А., Галлямов М.Г., Северова М.М. Современные представления о поражении почек при ожирении // Клиническая нефрология. – 2010. – № 2. – С. 66–71

7. Chen J., Muntner P., Hamm L.L. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U. S. adults Ann. Intern. Med. // 2004. – Vol.140. – № 3. – P. 167–174.

8. De Jong W.P.E., Halbesma N., Gansevoort R.T. Screening for early chronic kidney disease — what method fits best NDT // 2006. – Vol. 21. – № 9. – P. 2358–2361.

9. Meguid E.I., Nahas A., Bello A.K. Chronic Kidney disease: the global challenge // Lancet. – 2005. – № 365. – P. 331–340.

References

1. Arutyunov G.P., Oganezova L.G. Serdtse – Cor, 2009, no. 3, pp. 131–137.
2. Arutyunov G.P., Oganezova L.G. Sistemnye gipertenzii – Systemic hypertension, 2009, no. 1, pp. 67–71.
3. Kutyryna I.M., Shestakova M.V., Saveleva S.A. i dr. Nefrologiya i dializ – Nephrology and Dialysis, 2010, no. 12(1), pp. 34–8.
4. Natsionalnye rekomendacii. Khronicheskay bolezny' pochek: osnovnye polozheniya, diagnostika, skringing, podkhody k profilaktike i lecheniyu [National recommendations. Chronic kidney disease: the main provisions, diagnosis, screening, approaches to prevention and treatment]. Klinicheskaya nefrologiya – Clinical nephrology, 2012, no. 4, pp. 4–26.
5. Popova I.V., Torchinskiy N.V., Drapkina O.M., Ivashkin V.T. Klinicist – Clinician, 2012, no. 2, pp. 36–40.
6. Sainova E.A., Gallyamov M.G., Severova M.M. Klinicheskaya nefrologiya – Clinical nephrology, 2010, no. 2, pp. 66–71.
7. Chen J., Muntner P., Hamm L.L. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U. S. adults Ann. Intern. Med. 2004. Vol.140. no. 3, pp. 167–174.
8. De Jong W.P.E., Halbesma N., Gansevoort R.T. Screening for early chronic kidney disease – what method fits best NDT, 2006. Vol.21. no. 9, pp. 2358–2361.
9. Meguid E.I., Nahas A., Bello A.K. Chronic Kidney disease: the global challenge. Lancet, 2005, no. 365, pp. 331–340.

Рецензенты:

Сыромятникова Л.И., д.м.н., заместитель главного врача по терапии ГАУЗ ПК «ГКБ № 4», г. Пермь;

Устинова О.Ю., д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения», г. Пермь.
Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 618.3-06:616.153.96

ИЗУЧЕНИЕ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕИНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**Ахушкова Л.М., Булах Н.А., Москаленко Н.П., Сухарев А.Е., Николаев А.А.**
*ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Астрахань, e-mail:chimnik@mail.ru*

С-реактивный протеин (СРП) является крупным пентамером с мол. массой от 1100 до 1400 kD, способствует активации естественных киллеров, Т-лимфоцитов и полиморфноядерных нейтрофилов, участвует в реакциях преципитации, агглютинации, набухания бактерицидной капсулы, фагоцитоза и связывания комплемента. В норме в сыворотке крови СРП определяется в пределах от 0 до 10 мг/л. Воспаление или острое повреждение тканей приводит к тысячекратному увеличению концентрации СРП. Содержание СРП в сыворотке крови женщин с беременностью, осложнённой поздним токсикозом, в 3–10 раз выше, чем в контрольной группе женщин с нормально развивающейся беременностью, соответственно, 70–220 и 20 мг/л. Способность СРП связывать ацетилхолин может способствовать развитию гипертензии при эклампсии, а блокирование фактора агрегации тромбоцитов предполагает наличие у этого острофазового белка антикоагулянтной функции. В обзоре приводятся данные о других свойствах СРП.

Ключевые слова: С-реактивный протеин, беременность, преэклампсия

STUDY OF C – REACTIVE PROTEIN IN PREGNANCY**Achuschkova L.M., Bulakh N.A., Moskalenko N.P., Sukharev A.E., Nikolaev A.A.**
Astrakhan State medical Academy Ministry of health of Russia, Astrakhan, e-mail: chimnik@mail.ru

C-reactive protein (CRP) is a major пентамером mol. weighing from 1100 to 1400 kD, contributes to the activation of natural killer cells, T lymphocytes and polymorphonuclear neutrophils, participates in precipitation reactions, agglutination, swelling of bactericidal capsules, phagocytosis, and linking to the complement. Normal serum PSA is determined in the range from 0 to 10 mg/L. Inflammation or acute tissue damage leads to тысячекратному increase in the concentration of CRP. The content of CRP in the blood serum of women with pregnancies complicated by late toxicosis, 3–10 times higher than in the control group of women with normally developing pregnancy, respectively, 70–220 and 20 mg/l Ability CRP link acetylcholine may contribute to the development of hypertension and eclampsia, and blocking factor platelet aggregation implies the existence of this острофазового anticoagulant protein function. This review contains information about other properties of the CRP.

Keywords: C-reactive protein, pregnancy, preeclampsia

С-реактивный протеин (СРП) – острофазовый белок встречается у многих животных, включая беспозвоночных. Tillet et Francis впервые описали его присутствие в сыворотках больных пневмонией, когда обнаружили реакцию осаждения С-полисахарида стенки пневмококковой клетки с этим протеином, напоминающую реакцию преципитации [4]. СРП является крупным пентамером с мол. массой от 1100000 до 1400000 д, составленным из пяти субъединиц по 215000 д по типу радиальной симметрии и обладающим электрофоретической подвижностью бета-глобулинов [2]. СРП входит в семейство так называемых пентраксинов. Пентраксины – это семейство гомологичных белков человека и животных, состоящих из пяти субъединиц и связывающих определенные лиганды. Такие пентраксины, как С-реактивный белок (СРП) и сывороточный Р компонент амилоида (SAP), являющиеся маркерами острой фазы воспаления и играют защитную роль в реакциях врожденного иммунитета. Изученные ранее свойства СРП свидетельствуют о его полифункциональной роли в организме. Одна из функций СРП состоит в связывании поврежденных и вредных продуктов – компонентов кле-

точного детрита (фосфорилхолин, липосомы, моноэфиры фосфатов, полисахариды), нуклеопротеинов, бактериальных токсинов, модифицированных липопротеинов. СРП способствует их элиминации из организма, как «уборщик мусора» [32]. Известно, что СРП способствует активации естественных киллеров, Т-лимфоцитов и полиморфноядерных нейтрофилов через специальные рецепторы на их клеточных мембранах, участвует в реакциях преципитации, агглютинации, набухания бактерицидной капсулы, фагоцитоза и связывания комплемента [43]. Структурный ген этого белка расположен в 1 хромосоме, а синтез осуществляется в печени [22].

Взаимодействуя с противомикробными и противоопухолевыми иммунологическими механизмами [25], СРП активирует макрофаги, нейтрофилы и C₁–C₄ компоненты комплемента, что может приводить к включению калликреиновой, фибринолитической систем гемостаза, высвобождению активаторов свертывающей и противосвертывающей системы [18]. Наряду с этим способность СРП ингибировать агрегацию тромбоцитов и стабилизировать их мембраны путём блокирования фактора агрегации тромбоцитов [23] предполагает наличие

у этого острофазового белка антикоагулянтной функции.

В норме в сыворотке крови определяют лишь следовые количества его в пределах от 0 до 10 мг/л. Воспаление или острое повреждение тканей приводит к тысячекратному увеличению концентрации СРП в сыворотке крови [38, 45]. Так, повышение уровня СРП выше 20 до 53 ± 6 мг/л отмечается при хориоамнионите и родовом разрыве оболочек, при двухстороннем пиогенном сакроилеите у женщины во время и после беременности. При этом специфичность теста и положительное прогностическое значение повышаются до 100%, если увеличить пороговую величину до 35–40 мг/л [33, 11, 34].

Ernst L.M., Grobman W.A., Wolfe K. и соавторы исследовали связь между биомаркерами хронического стресса течения беременности и хроническим воспалением в плаценте у 112 афроамериканских и кавказских женщин. У женщин с хроническим виллитом были значительно повышены уровни антител к вирусу Эпштейн-Барр и СРП во втором и третьем триместрах [20].

Несмотря на то, что СРП считается хорошим маркёром острого воспаления, Smith E.J. и соавторы [39] на основании статистического мета-анализа показали, что СРП всё же не является достаточно эффективным прогностическим маркёром хориоамнионита и разрыва оболочек, что несколько противоречит приведённым выше исследованиям.

У беременных в норме концентрация СРП не превышает 20 мг/л [5]. По данным Farzadnia M. et al. [21], повышение количества СРП в сыворотке крови при нормальных родах отмечается в 16,6% случаев. Содержание СРП в сыворотке крови женщин с беременностью, осложнённой поздним токсикозом, в 3–10 раз выше, чем в контрольной группе женщин с нормально развивающейся беременностью, соответственно, 70–220 и 20 мг/л [6]. Более чувствительными методами также показано, что уровень СРП выше 7 мг/л достоверно чаще встречается у беременных с преэклампсией, по сравнению с нормальной беременностью, соответственно в 73,9 и 6,2%. [8, 27].

Преэклампсия является одним из наиболее распространенных осложнений после 20 недель беременности и характеризуется высоким артериальным давлением и протеинурией. Это составляет 2–8% от акушерской патологии во всем мире и обуславливает высокую материнскую смертность [28], а также материнскую и неонатальную заболеваемость [12]. Причина преэклампсии, остается неизвестной, но многие факторы, кажется, связаны с её развитием [26]. Было

показано, что воспаление вносит важный вклад в патогенез этого заболевания [36].

Клинические и биохимические данные свидетельствуют о том, что дисфункция эндотелия может быть основной причиной этого состояния [16] и что эта дисфункция сопровождается повышением уровня воспалительных маркеров, которые были исследованы в качестве возможных предикторов преэклампсии, особенно С-реактивный белок (СРБ) [17, 30].

Полагают, что преэклампсия может быть вызвана изменениями в иммунной системе матери, и СРП как важный компонент врожденной иммунной системы, возможно, играет роль в возникновении преэклампсии [10].

Изучение механизмов преэклампсии привело к признанию концепции «системной воспалительной реакции» (СВР). СВР характеризуется активацией фагоцитов, эндотелиоцитов, мастоцитов и тромбоцитов. В результате усиливается продукция свободных радикалов, цитокинов, дериватов арахидоновой кислоты, что может способствовать генерализации патологического процесса [1, 3]. К признакам последнего относятся изменения в системе гемостаза (преимущественное поражение тромбоцитарного звена), иммунном статусе, замедление прироста объема циркулирующей плазмы и др.

По последним данным, гестозы или преэклампсия (по международной классификации) сопровождаются повышением сывороточных уровней СРП и растворимого фактора-1 адгезии васкулярных клеток [21]. Наряду с различными воспалительными реакциями, потенциальными признаками преэклампсии являются также гипотиреозидизм, гиперхолестеролемия и оксидативный стресс [8]. Так, у женщин с неукротимой рвотой беременных в сыворотке крови достоверно выше уровни СРП, васпина, общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности по сравнению с нормальной беременностью [19].

Bullen B.L., и соавторы [14] выявили, что уровень СРП (5,5 мкг/мл) достоверно выше при спонтанных преждевременных родах, по сравнению со срочными родами (4,8 мкг/мл), особенно при наличии хориоамнионита (6,3 мкг/мл). Они обнаружили также прямую корреляцию между повышением СРП до 8,9 мкг/мл и преждевременными родами у женщин с высоким индексом массы тела по сравнению с беременными с малым весом. По другим данным [24, 44] повышенный уровень СРП также коррелирует с вероятностью преждевременных родов. Однако Wei S.Q. et al считают, что более информативно исследовать на содержание СРП амниотическую жидкость [44]. Спонтанные

преждевременные роды тесно коррелировали с повышенным уровнем С-реактивного белка амниотической жидкости в среднем триместре беременности, но не с уровнем этого белка в плазме крови. Имеется наблюдение о том, что повышение уровня CRP у тучных женщин может служить маркером риска преждевременных родов. На основании статистического мета-анализа 23 публикаций (727 женщин с преэклампсией и 3538 – в контроле) Rebelo F. и соавторы [35] пришли к выводу о том, что повышение концентрации CRP более 2,30 мг/л (нормальный интервал 1,27–3,34 в их исследованиях) увеличивает риск эклампсии у беременных с большой массой тела.

Другие исследователи не находят связи между преэклампсией [29] или преждевременными родами [10] и уровнями CRP, поскольку количество CRP, сывороточного амилоид-А-протеина и церулоплазмина повышается как у беременных женщин с преэклампсией, так и без неё. Полагают, что представление о преэклампсии как системном воспалительном состоянии может не найти отражения в содержании указанных белков [29].

По некоторым данным, CRP может служить прогностическим критерием и в послеродовом периоде. Так, повышение уровня CRP и фибриногена в сыворотке крови первородящих связано с риском преэклампсии при повторных родах [42]. При изучении воспалительной патологии дыхательных путей у беременных van den Hooven et al. [41] нашли повышение уровней как материнского, так и фетального CRP, связанное с выраженностью загрязнения воздуха. Считают, что повышение CRP в материнской сыворотке создаёт риск для патологии у детей в первые 4 года [40]. Brown A.S., и соавторы [13] исследовали связь между уровнем CRP как признанного биомаркера воспаления в ранних сроках беременности с последующим аутизмом у детей. По их мнению, воспалительные процессы и повышение материнского CRP ассоциируются с аутизмом и другими неврологическими расстройствами у детей впоследствии. В то же время Danielsen I., Granström C., Rytte D. [15] не находят, что такие маркеры субклинического воспаления, как CRP, фактор некроза опухолей- α , интерлейкин-1 β и интерлейкин-6 в третьем триместре беременности ассоциируются с метаболическим синдромом у потомства.

Возвращаясь к связи CRP и преэклампсии следует отметить не только диагностический и прогностический потенциал определения CRP, но и его патогенетическую роль. Выше упоминалось о способности CRP связываться с различными биологически активными молекулами. В частности,

CRP образует прочные комплексы с ацетилхолином [4]. Это свойство даже используют для очистки CRP. В свою очередь признана роль эндотелиальных факторов в развитии преэклампсии, а известно, что ацетилхолин активно продуцируется эндотелиальными клетками при воспалении. Nazarov et al [32] показали, что CRP, активно связываясь с ацетилхолином, снижает его биологическую активность (нивелирует гипотензивный эффект и снижает брадикардию вызванную ацетилхолином). Таким образом, можно считать, что CRP при преэклампсии может способствовать повышению артериального давления, тормозя защитную реакцию эндотелия на воспалительный процесс.

Список литературы

1. Антошина Н.Л., Михалевич С.И., Современные представления об этиологии и патогенезе гестоза // Медицинские новости. – 2005. – № 3. – С. 23–28.
2. Гудинская Н.И., Николаев А.А., Бойко О.В., Кондрашова Ю.В., Журихин А.В. Иммунохимические маркеры патологических состояний // Российский иммунологический журнал. – 2008. – том 2. № 2. – С. 287–289.
3. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 2. – С. 8–13.
4. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. – СПб.: Наука, 2001. – 423 с.
5. Николаев А.А., Ахушкова Л.М. Исследование щелочной фосфатазы в ткани плаценты при гестозах // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12. – С. 167–171.
6. Петрунина Ю.А., Туменова С.К. Сравнение двух иммунохимических методов определения С-реактивного белка в акушерской клинике // Лабораторное дело. – 1983. – № 7. – С. 51–57.
7. Сухарев А.Е., Вайчулис Ю.В., Асфандияров Р.И., Панченко Л.Ф. и др // Плацентарная щелочная фосфатаза и острофазовые белки в клинико-лабораторной оценке факторов повышенного тромбогеморрагического риска в акушерстве. – М.-Астрахань, 2006. – С. 53–58.
8. Akiibinu M.O., Kolawole T.O., Ekun O.A., Akiibinu S.O. Metabolic dysfunctions in Nigerian pre-eclamptics // Arch Gynecol Obstet. – 2013. – Vol. 288. – № 5. – P. 1021–1026.
9. Baum L.L., Johnson B., Berman S., et al. C-reactive protein is involved in natural killer cell-mediated lysis but does not mediate effector-target cell recognition // Immunology. – 1987. – Vol. 189. – № 5. – P. 6193–6199.
10. Best L.G., Saxena R., Anderson C.M., Barnes M.R., Hakonarson H., Falcon G., Martin C., Castillo B.A., Karumanchi A., Keplin K., Pearson N., Lamb F., Bercier S., Keating B.J. Two variants of the C-reactive protein gene are associated with risk of pre-eclampsia in an American Indian population // PLoS One. – 2013. – Vol. 8. – № 9. – P. 71231–71238.
11. Blasco L.M., C-Reactive Protein Levels in Pregnancy // Environ Health Perspect. – 2012 – Vol. 120. – № 9. – P. 342–346.
12. Borzychowski A.M., Sargent I.L., Redman C.W.G. Inflammation and pre-eclampsia // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. – 2006. – Vol. 11. – № 5. – P. 309–316.
13. Brown A.S., Sourander A., Hinkka-Yli-Salomäki S., McKeague I.W., Sundvall J., Surcel H.M. Elevated maternal C-reactive protein and autism in a national birth cohort // Mol Psychiatry. – 2013 – Vol. 19. – № 2. – P. 259–264.
14. Bullen B.L., Jones N.M., Holzman C.B., Tian Y., Senagore P.K., Thorsen P., Skogstrand K., Hougaard D.M., Sikorskii A. C-reactive protein and preterm delivery: clues from placental findings and maternal weight // Reprod Sci. – 2013. – Vol. 20. – № 6. – P. 715–722.
15. Danielsen I., Granström C., Rytte D., Halldorsson T.I., Bech B.H., Henriksen T.B., Stehouwer C.D., Schalkwijk C.G., Vaag A.A., Olsen S.F. Subclinical inflammation during third trimester of pregnancy was not associated with markers of the

- metabolic syndrome in young adult offspring. *Obesity (Silver Spring)*. – 2013. – Vol. 25. – № 4. – P. 1715–1721.
16. Dekker G.A., Sibai B.M. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts // *Am J Obstet Gynecol.* – 2008. – Vol. 179. – № 5. – P. 1359–1275.
17. Devenci K., Sogut E., Evliyaoglu O., Duras N. Pregnancy-associated plasma protein-A and C-reactive protein levels in pre-eclamptic and normotensive pregnant women at third trimester J. *Obstetrics Gynaecology Research.* – 2009. – Vol. 35. – № 1. – P. 94–98.
18. Du Clos T. W., Mold C. Pentraxins (CRP, SAP) in the process of complement activation and clearance of apoptotic bodies through Fc γ receptors // *Curr Opin Organ Transplant.* – 2011. – Vol. 16. – № 1. – P. 15–20.
19. Engin-Ustun Y., Tonguç E., Var T., Deveve R., Yilmaz N., Danisman N., Besli M., Mollamahmutoglu L. Vaspin and C-reactive protein levels in hyperemesis gravidarum // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2013. – Vol. 17. – № 1. – P. 138–140.
20. Ernst L.M., Grobman W.A., Wolfe K., Huang M.H., McDade T.W., Holl J.L., Borders A.E. Biological markers of stress in pregnancy: associations with chronic placental inflammation at delivery. *Am J Perinatol.* – 2013. – Vol. 30. – № 7. – P. 557–564.
21. Farzadnia M., Ayatollahi H., Hasan-zade M., Reza Rahimi H. A Comparative Study of Serum Level of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1), Intercellular Adhesion Molecule-1(ICAM-1) and High Sensitive C – reactive protein (hs-CRP) in Normal and Pre-eclamptic Pregnancies // *Iran J Basic Med Sci.* – 2013. – Vol. 16. – № 5. – P. 689–693
22. Goldberger G., Bing D.H., Sipe J.D. et al. Transcriptional regulation of genes encoding the acute-phase proteins CRP, SAA and C3 // *The J. of Immunol.* Copyright. – 1987. – Vol. 138. – № 11. – P. 3967–3971.
23. Gould Jane M., Weiser Jeffrey N. The Inhibitory Effect of C-Reactive Protein on Bacterial Phosphorylcholine Platelet-Activating Factor Receptor-Mediated Adherence Is Blocked by Surfactant // *J. of Infectious Diseases.* – 2002. – Vol. 186. – № 3. – P. 361–371.
24. Grgic G., Skokic F., Bogdanovic G. C-reactive protein as a biochemical marker of idiopathic preterm delivery // *Med Arh.* – 2010. – Vol. 64. – № 3. – P. 132. – 134.
25. Imhof A., Frühlich M., Loewel H., Helbecque N., Woodward M., Amouyel P., et al: Distributions of C-reactive protein measured by high-sensitivity assays in apparently healthy men and women from different populations in Europe // *Clin Chem.* – 2003. – Vol. 49. – № 3. – P. 669–672.
26. Irgens H.U., Reisaeter L., Irgens L.M., Lie R.T. Long term mortality of mothers and fathers after preeclampsia population based cohort study // *Br Med J.* – 2001. – Vol. 323. – № 7. – P. 1213–1217.
27. Kashanian M., Aghbali F., Mahali N. Evaluation of the diagnostic value of the first-trimester maternal serum high-sensitivity C-reactive protein level for prediction of pre-eclampsia // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2013. – Vol. 39. – № 12. – P. 1549–1554.
28. Khan K.S., Wojdyla D., Say L., Gulmezoglu A.M., Van Look P.F. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367. – № 5. – P. 1066–1074.
29. Kristensen K., Wide-Svensson D., Lindstrom V., Schmidt C., Grubb A., Strevens H. Serum amyloid A protein and C-reactive protein in normal pregnancy and preeclampsia // *Gynecol Obstet Invest.* – 2009. – Vol. 67. – № 3. – P. 275–280.
30. Kumru S., Godekmerdan A., Kutlu S., Ozcan Z. Correlation of maternal serum high-sensitive C-reactive protein levels with biochemical and clinical parameters in preeclampsia // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* – 2011. – Vol. 127. – № 2. – P. 164–167.
31. Martinez J.A., Coll J.M. Preliminary clinical studies of C-reactive protein quantified by enzyme-linked immunoassay // *Clin. Chem.* – 1987. – Vol. 33. – № 12. – P. 2185–2190.
32. Nazarov P.G., Krylova I.B., Evdokimova N.R., Nezhdinskaya G.I., Butyugov A.A. C-reactive protein: a factor of inflammation binding and inactivating acetylcholine // *Cytokines and Inflammation.* – 2006. – Vol. 5. – № 4. – P. 32–35.
33. Nielsen F.R., Bek K.M., Rasmussen P.E., et al. C-reactive protein during normal pregnancy // *Europ. J. Obstet. & Gynec. and Reproductive Biol.* – 1990. – Vol. 35. – № 1. – P. 23–27.
34. Park Y.S., Owen A.M., Adno A.M., Marry J. Pyogenic Sacroiliitis due to Group A Streptococcus following Uncompl-
- cated Pregnancy and Vaginal Delivery // *Case Rep Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 2013. – Article ID 981474, 2 pages http://dx.doi.org/10.1155/2013/981474.
35. Rebelo F., Schlüssel M.M., Vaz J.S., Franco-Sena A.B., Pinto T.J., Bastos F.I., Adegboye A.R., Kac G. C-reactive protein and later preeclampsia: systematic review and meta-analysis taking into account the weight status // *J Hypertens.* – 2013. – Vol. 31. – № 1. – P. 16–26.
36. Roberts J.M., Gammill H.S. Preeclampsia: Recent Insights // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 46. – № 6. – P. 1243–1249.
37. Shephard E., Van Helden P., Strauss M., et al. Functional effects of CRP binding to nuclei // *Immunology.* – 1986. – Vol. 58. – № 2. – P. 489–494.
38. Smerka M., Wroblewska J., Suchojad A., Majcherzyk M., Jadamus-Niebroj D., Owsianka-Podlesny T., Brzozowska A., Maruniak-Chudek I. Serum and Urinary NGAL in Septic Newborns // *BioMed Res. Int.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 717318–717325.
39. Smith E.J., Muller C.L., Sartorius J.A., White D.R., Maslow A.S. C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis // *J Am Osteopath Assoc.* – 2012. – Vol. 112. – № 10. – P. 660–664.
40. Sonnenschein-van der Voort A.M., Jaddoe V.W., Moll H.A., Hofman A., van der Valk R.J., de Jongste J.C., Duijts L. Influence of maternal and cord blood C-reactive protein on childhood respiratory symptoms and eczema // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2013. – Vol. 24. – № 5. – P. 469–475.
41. Van den Hooven E.H., de Kluizenaar Y., Pierik F.H., Hofman A., van Ratingen S.W., Zandveld P.Y., et al. Chronic air pollution exposure during pregnancy and maternal and fetal C-reactive protein levels: the Generation R Study. // *Environ Health Perspect.* – 2012. – Vol. 120. – № 3. – P. 746–751.
42. Van Rijn B.B., Veerbeek J.H., Scholtens L.C., Post Uiterweer E.D., Koster M.P., Peeters L.L., Koenen S.V., Bruinse H.W., Franx A. C-reactive protein and fibrinogen levels as determinants of recurrent preeclampsia: a prospective cohort study // *J Hypertens.* – 2014. – Vol. 32. – № 2. – P. 408–414.
43. Volanakis J.E. Human C-reactive protein: expression, structure, and function // *Mol Immunol.* – 2001. – Vol. 38. – № 1. – P. 189–197.
44. Wei S.Q., Fraser W., Luo Z.C. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review // *Obstet Gynecol.* – 2012. – Vol. 116. – № 2. – P. 393–401.
45. Zai-Chun Deng, Peng Zhao, Chao Cao, Shi-Fang Sun, Feng Zhao, Hong-Ying Ma C-reactive protein as a prognostic marker in chronic obstructive pulmonary disease // *Exp. Ther. Med* – 2014. – Vol. 7. – № 2. – P. 443–446.

References

1. Antoshina N.L., Mihalevich S.I., Sovremennye predstavleniya ob jetiologii i patogeneze gestoza // *Medicinskie novosti.* 2005. no. 3. pp. 23–28.
2. Gudinskaja N.I., Nikolaev A.A., Bojko O.V., Kondrashova Ju.V., Zhurihin A.V. Immunohimicheskie markery patologicheskikh sostojanij // *Rossijskij imunologicheskij zhurnal.* – 2008. tom 2. no. 2–3. pp. 287.
3. Lejderman I.N. Sindrom poliorgannoj nedostatochnosti (PON), Vestnik intensivnoj terapii, 1999, 2, 8–13.
4. Nazarov P.G. Reaktanty ostroj fazy vospaleniya. SPb.: Nauka, 2001. 423 p.
5. Nikolaev A.A. Ahushkova L.M. Issledovanie shhelochnoj fosfatazy v tkani placenty pri gestozah. «Fundamental’nye issledovanija» 2013 no. 12, pp. 167–171.
6. Petrunina Ju.A., Tumenova S.K. Sravnenie dvuh immunohimicheskikh metodov opredeleniya S-reaktivnogo belka v akusherskoj klinike. *Laboratornoe delo*, 1983, 7, 51.
7. Suharev A.E., Vajchulis Ju.V., Asfandijarov R.I., L.F. Panchenko i dr // Placentalnaja shhelochnaja fosfataza i ostrofazovye belki v kliniko-laboratornoj ocenke faktorov povyshebnogo trombogemorragicheskogo riska v akusherstve (monografija). Moskva-Astrahan’. 2006. pp. 53–58.
8. Akibiinu M.O., Kolawole T.O., Ekun O.A., Akibiinu S.O. Metabolic dysfunctions in Nigerian pre-eclamptics // *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Vol. 288 no. 5 pp. 1021–1026.
9. Baum L.L., Johnson B., Berman S., et al. C-reactive protein is involved in natural killer cell-mediated lysis but does not mediate effector-target cell recognition // *Immunology* 1987, Vol. 189 no. 5 pp. 6193–6199.

10. Best L.G., Saxena R., Anderson C.M., Barnes M.R., Hakonarson H., Falcon G., Martin C., Castillo B.A., Karumanchi A., Keplin K., Pearson N., Lamb F., Bercier S., Keating B.J. Two variants of the C-reactive protein gene are associated with risk of pre-eclampsia in an American Indian population // *PLoS One*. 2013 Vol. 8 no. 9 p. 71231–71238.
11. Blasco L.M., C-Reactive Protein Levels in Pregnancy // *Environ Health Perspect*. 2012 Vol. 120 no. 9. pp. 342–346.
12. Borzychowski A.M., Sargent I.L., Redman C.W.G. Inflammation and pre-eclampsia // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2006. Vol. 11. no. 5 pp. 309–316.
13. Brown A.S., Sourander A., Hinkka-Yli-Salomäki S., McKeague I.W., Sundvall J., Surcel H.M. Elevated maternal C-reactive protein and autism in a national birth cohort // *Mol Psychiatry*. 2013 Vol. 19 no. 2 pp. 259–264.
14. Bullen B.L., Jones N.M., Holzman C.B., Tian Y., Senagore P.K., Thorsen P., Skogstrand K., Hougaard D.M., Sikorskii A. C-reactive protein and preterm delivery: clues from placental findings and maternal weight // *Reprod Sci*. 2013. Vol. 20. no. 6 pp. 715–722.
15. Danielsen I., Granström C., Rytter D., Halldorsson T.I., Bech B.H., Henriksen T.B., Stehouwer C.D., Schalkwijk C.G., Vaag A.A., Olsen S.F. Subclinical inflammation during third trimester of pregnancy was not associated with markers of the metabolic syndrome in young adult offspring. *Obesity (Silver Spring)*. 2013. Vol. 25 no. 4 pp. 1715–1721.
16. Dekker G.A., Sibai B.M. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts // *Am J Obstet Gynecol* 2008. Vol. 179. no. 5 pp. 1359–1275.
17. Deveci K., Sogut E., Evliyaoglu O., Duras N. Pregnancy-associated plasma protein-A and C-reactive protein levels in pre-eclampsic and normotensive pregnant women at third trimester // *Obstetrics Gynaecology Research* 2009 Vol. 35 no. 1, pp. 94–98.
18. Du Clos T.W., Mold C. Pentraxins (CRP, SAP) in the process of complement activation and clearance of apoptotic bodies through Fcγ receptors // *Curr Opin Organ Transplant*. 2011 Vol. 16 no. 1 pp. 15–20.
19. Engin-Ustun Y., Tonguç E., Var T., Deveer R., Yilmaz N., Danisman N., Besli M., Mollamahmutoglu L. Vaspin and C-reactive protein levels in hyperemesis gravidarum // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 Vol. 17 no. 1 pp. 138–140.
20. Ernst L.M., Grobman W.A., Wolfe K., Huang M.H., McDade T.W., Holl J.L., Borders A.E. Biological markers of stress in pregnancy: associations with chronic placental inflammation at delivery. *Am J Perinatol*. 2013 Vol. 30 no. 7 pp. 557–564.
21. Farzadnia M., Ayatollahi H., Hasan-zade M., Reza Rahimi H. A Comparative Study of Serum Level of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1), Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) and High Sensitive C reactive protein (hs-CRP) in Normal and Pre-eclampsic Pregnancies // *Iran J Basic Med Sci*. 2013; Vol. 16 no. 5 pp. 689–693
22. Goldberger G., Bing D.H., Sipe J.D. et al. Transcriptional regulation of genes encoding the acute-phase proteins CRP, SAA and C3 // *The J. of Immunol*. Copyright. 1987. Vol. 138 no. 11 pp. 3967–3971
23. Gould Jane M., Weiser Jeffrey N. The Inhibitory Effect of C-Reactive Protein on Bacterial Phosphorylcholine Platelet-Activating Factor Receptor-Mediated Adherence Is Blocked by Surfactant // *J. of Infectious Diseases* 2002 Vol. 186 no. 3 pp. 361–371.
24. Grgic G., Skokic F., Bogdanovic G. C-reactive protein as a biochemical marker of idiopathic preterm delivery // *Med Arh*. 2010 Vol. 64 no. 3 pp. 132–134.
25. Imhof A., Fruhlich M., Loewel H., Helbecque N, Woodward M, Amouyel P, et al: Distributions of C-reactive protein measured by high-sensitivity assays in apparently healthy men and women from different populations in Europe // *Clin Chem* 2003. Vol. 49 no. 3 pp. 669–672.
26. Irgens H.U., Reisaeter L., Irgens L.M., Lie R.T. Long term mortality of mothers and fathers after preeclampsia population based cohort study // *Br Med J*. 2001 Vol. 323. no. 7 pp. 1213–1217.
27. Kashanian M., Aghbali F., Mahali N. Evaluation of the diagnostic value of the first-trimester maternal serum high-sensitivity C-reactive protein level for prediction of pre-eclampsia // *J Obstet Gynaecol Res*. 2013 Vol. 39 no. 12 pp. 1549–1554.
28. Khan K.S., Wojdyla D., Say L., Gulmezoglu A.M., Van Look P.F. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review // *Lancet* 2006 Vol. 367 no. 5 pp. 1066–1074.
29. Kristensen K., Wide-Svensson D., Lindstrom V., Schmidt C., Grubb A., Strevens H. Serum amyloid A protein and C-reactive protein in normal pregnancy and preeclampsia // *Gynecol Obstet Invest*. 2009 Vol. 67 no. 3 pp. 275–280.
30. Kumru S., Godekmerdan A., Kutlu S., Ozcan Z. Correlation of maternal serum high-sensitive C-reactive protein levels with biochemical and clinical parameters in preeclampsia // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011 Vol. 127 no 2 pp. 164–167.
31. Martinez J.A., Coll J.M. Preliminary clinical studies of C-reactive protein quantified by enzyme-linked immunoassay // *Clin. Chem*. 1987. Vol. 33. no. 12 pp. 2185–2190.
32. Nazarov P.G., Krylova I.B., Evdokimova N.R., Nezhinskaya G.I., Butyugov A.A. C-reactive protein: a factor of inflammation binding and inactivating acetylcholine // *Cytokines and Inflammation*. 2006. Vol. 5 no. 4. pp. 32–35.
33. Nielsen F.R., Bek K.M., Rasmussen P.E., et al. C-reactive protein during normal pregnancy // *Europ. J. Obstetr. & Gynec. and Reproductive Biol*. 1990 Vol. 35 no. 1 pp. 23–27.
34. Park Y.S., Owen A.M., Adno A.M., Marry J. Pyogenic Sacroiliitis due to Group A Streptococcus following Uncomplicated Pregnancy and Vaginal Delivery // *Case Rep Obstet Gynecol*. 2013. Volume 2013. Article ID 981474, 2 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/981474>.
35. Rebelo F., Schlüssel M.M., Vaz J.S., Franco-Sena A.B., Pinto T.J., Bastos F.L., Adegboye A.R., Kac G. C-reactive protein and later preeclampsia: systematic review and meta-analysis taking into account the weight status // *J Hypertens*. 2013 Vol. 31 no. 1 pp. 16–26.
36. Roberts J.M., Gammill H.S. Preeclampsia: Recent Insights // *Hypertension*. 2005 Vol. 46 no. 6 pp. 1243–1249.
37. Shephard E., Van Helden P., Strauss M., et al. Functional effects of CRP binding to nuclei // *Immunology* 1986 Vol. 58 no. 2 pp. 489–494.
38. Smerka M., Wroblewska J., Suchojad A., Majcherczyk M., Jadamus-Niebroj D., Owsianka-Podlesny T., Brzozowska A., Maruniak-Chudek I. Serum and Urinary NGAL in Septic Newborns // *BioMed Res. Int* 2014 Vol 2014, p 717318–717325.
39. Smith E.J., Muller C.L., Sartorius J.A., White D.R., Maslow A.S. C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis // *J Am Osteopath Assoc*. 2012 Vol. 112 no. 10 pp. 660–664.
40. Sonnenschein-van der Voort A.M., Jaddoe V.W., Moll H.A., Hofman A., van der Valk R.J., de Jongste J.C., Duijts L. Influence of maternal and cord blood C-reactive protein on childhood respiratory symptoms and eczema // *Pediatr Allergy Immunol*. 2013 Vol. 24 no. 5 pp. 469–475.
41. Van den Hooven E.H., de Kluizenaar Y., Pierik F.H., Hofman A., van Ratingen S.W., Zandveld P.Y., et al. Chronic air pollution exposure during pregnancy and maternal and fetal C-reactive protein levels: the Generation R Study. // *Environ Health Perspect*. 2012. Vol. 120 no. 3 pp. 746–751.
42. Van Rijn B.B., Veerbeek J.H., Scholtens L.C., Post Uiterweer E.D., Koster M.P., Peeters L.L., Koenen S.V., Bruinse H.W., Franx A. C-reactive protein and fibrinogen levels as determinants of recurrent preeclampsia: a prospective cohort study // *J Hypertens*. 2014 Vol. 32 no. 2 pp. 408–414.
43. Volanakis J.E. Human C-reactive protein: expression, structure, and function // *Mol Immunol* 2001. Vol. 38 no. 1 pp. 189–197.
44. Wei S.Q., Fraser W., Luo Z.C. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review // *Obstet Gynecol*. 2012 Vol. 116 no. 2 pp. 393–401.
45. Zai-Chun Deng, Peng Zhao, Chao Cao, Shi-Fang Sun, Feng Zhao, Hong-Ying Ma C-reactive protein as a prognostic marker in chronic obstructive pulmonary disease // *Exp. Ther. Med* 2014 Vol. 7 no. 2 pp. 443–446.

Рецензенты:

Молдавская А.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», г. Астрахань;

Фельдман Б.В., д.б.н., доцент, заведующий кафедрой ботаники, фармакогнозии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК: 618.3-06:616.155.194

АНТРОПОГЕННАЯ НАГРУЗКА КАК ФАКТОР, УСУГУБЛЯЮЩИЙ РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ

¹Байрамов Н.А., ^{1,2}Жиляков Е.В.

¹ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Тюмень, e-mail: tgma@tyumsma.ru;

²ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный архитектурно-строительный университет»
Минобр России, Тюмень, e-mail: tgasu.ru

Состояние здоровья населения на 40% обусловлено качеством окружающей среды. По данным ВОЗ 80% неинфекционных заболеваний связаны с неблагоприятной окружающей средой. В условиях мегаполиса наиболее значительными по объему загрязнителями атмосферного воздуха являются диоксиды азота и серы, окись углерода, аммиак, формальдегид. Их наличие способствует увеличению показателя заболеваемости беременных сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2,4–3,4 раза, нефропатиями – в 1,5–3,3, болезнями почек – в 1,3–2,6 раза по сравнению с чистой зоной. Одними из ведущих ксенобиотиков, влияющих на здоровье в условиях жилой среды, являются фенол и формальдегид, проблема токсического влияния которых на организм до конца мало изучена. Наличие фенола и формальдегида в воздухе жилых помещений подразумевает многофакторное влияние этих поллютантов на здоровье беременных и детей. Решения этой сложной и многогранной проблемы требуют комплексного подхода.

Ключевые слова: ксенобиотическая нагрузка, поллютанты, беременные женщины, дети, фенол, формальдегид

ANTHROPOGENIC LOAD AS A CONTRIBUTOR TO THE DEVELOPMENT AND COURSE OF MAJOR DISEASES OF PREGNANT WOMEN AND CHILDREN

¹Bayravov N.A., ^{1,2}Zhilyakov E.V.

¹GBOU VPO «Tyumen State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia»,
Tyumen, e-mail: tgma@tyumsma.ru;

²FGBOU VPO «Tyumen State University of Architecture and Civil Engineering»,
Tyumen, e-mail: tgasu.ru

The quality of the environment determines 40% of the population health status. According to WHO, 80% of non-infectious diseases associated with adverse environment. In the city the most significant volume of air pollutants are nitrogen and sulphur dioxides, carbon monoxide, ammonia, formaldehyde. Their presence promotes the increase in the incidence of pregnant cardiovascular disease in 2,4–3,4 times, nephropatii – 1,5–3,3, kidney – 1,3–2,6 compared with a clean area. Some of the leading xenobiotics influence on health in the conditions of the living environment, are phenol and formaldehyde, the problem of toxic effect on the organism until the end of the little-studied. The presence of phenol and formaldehyde in the air of residential areas implies multifactor impact of these pollutants on the health of pregnant women and children. The solution of this complicated and multifaceted problems require an integrated approach.

Keywords: xenobiotic load, pollutants, pregnant women, children, phenol, formaldehyde

На основании многочисленных исследований считается, что вклад такого фактора, как состояние окружающей среды, в здоровье населения составляет около 40%. Им обусловлены, по данным ВОЗ, 80% заболеваний [14]. Эпидемиологические и клинические исследования воздействий химических загрязнений окружающей среды на течение беременности и родов, состояние здоровья потомства начали активно проводиться относительно недавно [22, 27, 34]. Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о несомненной актуальности дальнейшей изучения этой проблемы и важности ее решения в целях охраны репродуктивного и детского здоровья [10, 44].

Для разработки региональных программ по охране здоровья женщин-матерей и детей, снижению младенческой смертности, а также для оценки эффективности их

внедрения требуется прежде всего надежная информация о состоянии здоровья изучаемого контингента и определяющих их факторов в условиях конкретных регионов [21, 24, 41].

В условиях мегаполиса наиболее значительными по объему загрязнителями атмосферного воздуха являются диоксиды азота и серы, окись углерода, аммиак, формальдегид [36, 43]. Это способствует увеличению показателя заболеваемости беременных сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2,4–3,4 раза, нефропатиями – в 1,5–3,3, болезнями почек – в 1,3–2,6 по сравнению с чистой зоной. У беременных женщин, проживающих в экологически загрязненном районе, наблюдается значительная частота анемий, угрозы прерывания беременности и самопроизвольных аборт и др. [26, 20]. Состояние новорожденных в 12%

случаев оценивалось как средней тяжести, нарушения мозгового кровообращения гипоксического генеза диагностировались в 1,7 чаще [4]. Хроническое поступление ксенобиотиков приводит к их депонированию в биологических средах беременной женщины, а плацентарный барьер обладает достаточно высокой проницаемостью для этих веществ, что создает условия для накопления их и в тканях плода [25, 38, 46, 47].

Под влиянием комплекса факторов окружающей среды (ОС) происходят патологические изменения в различных органах и системах, функциональные, морфологические и генетические сдвиги в организме женщины [33, 48]. В результате создается неблагоприятный экстрагенитальный фон в виде различных экологически зависимых заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем [20, 28]. Наступившая беременность предъявляет дополнительные требования к организму. Известно, что воздействие вредных факторов ОС на репродуктивное здоровье проявляется поэтапно. Вначале нарушения носят неспецифический характер – регистрируются иммунологические, гормональные, биохимические отклонения. Далее возникает перенапряжение механизмов регуляции, что приводит к срыву процессов адаптации систем жизнеобеспечения. Клинически это может проявляться различной степенью функциональной недостаточности жизненно важных органов и систем беременной, патологией фетоплацентарного комплекса, гестозами, усиливается проблема аллергических заболеваний [1, 8, 35].

Репродуктивная система женщин высоко и особо чувствительна к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Изменения показателей репродуктивного здоровья в достаточной мере могут отражать состояние среды обитания, характеризую мутагенность и эмбриотоксичность факторов и их способность подавлять адаптацию [11, 23]. В частности, гормональный баланс беременных очень чувствителен к некоторым вредным факторам, что может приводить к осложнениям, способным, в свою очередь, вызывать репродуктивные потери [19, 45].

Стоит обратить внимание на комплексное влияние антропогенных факторов окружающей среды и химической, и физической этиологии [39, 40], суммарное действие которых на основные показатели репродуктивной функции женского организма оказывает гораздо более выраженный негативный эффект, нежели по отдельности [49]. При этом частота врожденных пороков развития среди новорожденных является одним из индикаторов и экологического неблагопо-

лучия на территориях с повышенной техногенной нагрузкой [3].

Охрана репродуктивного здоровья и наследственности человека является также предметом и генетической безопасности, под которой понимают защищенность генофонда от неблагоприятного воздействия комплекса социальных, экологических и профессиональных факторов [12, 18].

Полученные данные по кинетике микроэлементов в плаценте, крови пуповины, меконии, а также в молозиве и зрелом грудном молоке женщин, проживающих на территориях с различным уровнем загрязнения, свидетельствуют о том, что микроэлементный гомеостаз системы организма нарушается под воздействием, с одной стороны, избыточного поступления токсичных микроэлементов и недостатка эссенциальных элементов, а с другой стороны – микроэлементный дисбаланс возникает в результате сложных антагонистических и синергических взаимовлияний между элементами. Причем качественные и количественные характеристики микроэлементного дисбаланса определяются региональным компонентом, который включает в себя особенности загрязнения окружающей среды, питания и т. д. [42].

Ксенобиотическая нагрузка на организм экотоксикантами, содержащимися в окружающей среде (воздухе, воде, продуктах питания и т.д.), обуславливает и развитие синдрома дефицита железа [16]. Сетко Н.П. и Захарова Е.А. (2005) доказали, что в биологических средах – плаценте и крови пуповины в паре мать – дитя, проживающих на территории с высокой антропогенной нагрузкой, достоверно содержится меньше железа, чем у живущих в районах с меньшей нагрузкой. При этом достоверных различий содержания остальных анализируемых микроэлементов в аналогичных средах и в аналогичных районах антропогенной нагрузки выявлено не было [17].

При проживании в одном и том же районе у здоровых беременных концентрация в сыворотке крови токсичных элементов (свинца, бария, ртути) была ниже, чем в группе беременных, страдающих железодефицитной анемией, что указывает на неодинаковые компенсаторно-адаптационные механизмы у разных групп населения, проживающих в одних и тех же регионах [2]. В других исследованиях достоверные изменения гематологических (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты) показателей наблюдались в группах совместного действия фенола, стирола и формальдегида [6].

Методом множественного корреляционно-регрессионного анализа установлено,

что главную роль в формировании химического загрязнения воздушной среды жилых помещений играют не только атмосферные загрязнения, но и внутренние источники – мебель, синтетические ковровые изделия, строительные полимерные материалы (ПМ) [30, 31, 37]. Установлено, что интенсивность газовой выделений из ПМ обусловлена сроками эксплуатации материала, воздухообменом в жилище, температурой и влажностью. Данные натурных наблюдений показали, что полимерные материалы являются источником длительного загрязнения воздушной среды жилых помещений [32].

В России активное освоение нефтегазовых ресурсов Севера сопровождается техногенным воздействием на различные звенья трофической цепи и на условия жизни [15]. Одними из ведущих ксенобиотиков, влияющих на здоровье в условиях жилой среды, являются фенол и формальдегид, проблема токсического влияния которых на организм до конца мало изучена [7, 13]. Жилье, построенное для краткосрочного временного пребывания, становится постоянным жильем при освоении северных территорий. При строительстве данного жилья использовались сборно-щитовые конструкции, в состав утеплителя и клея которых входили фенол-формальдегидные смолы. Наличие фенола и формальдегида в воздухе жилых помещений подразумевает многофакторное влияние этих поллютантов на организм человека, в т. ч. и возможное нарушение метаболизма железа у беременных [5, 29].

Совершенно очевидно, что решения этой сложной и многогранной проблемы безопасности здоровья декретированных групп населения требуют комплексного подхода [9].

Список литературы

1. Айламазян Э.К., Беляева Т.В., Виноградова Е.Г. Влияние экологической обстановки на репродуктивное здоровье женщины. Новый взгляд на проблему // Журн. акуш. и женских болезней. – 2000. – № 3. – С. 8–10.
2. Амонов И.И. Микроэлементоз и анемия у беременных в очаге йодного дефицита / Гигиена питания. – 2004. – Т. 73, № 1. – С. 41–43.
3. Антонов О.В., Ширинский В.А., Антонова И.В. Гигиенические факторы риска формирования врожденных пороков развития // Гигиена и санитария. – 2008. – № 5. – С. 20–22.
4. Баряева О.Е., Игнатъева Л.П., Флоренсов В.В. Плацентарная недостаточность как индикатор эколого-гигиенического неблагополучия // Сиб. мед. жур. – 2005. – № 5. – С. 66–70.
5. Беляева Н.Н., Журков В.С., Гасимова З.М. Влияние воздействия формальдегида в пренатальном периоде на развитие потомства // Гигиена и санитария. – 1994. – № 6. – С. 31–33.
6. Голиченков А.М. Экспериментальное изучение комбинированного действия основных химических загрязнителей воздуха жилых помещений – фенола, стирола и формальдегида // Збiрка тез наук.-практич. конф. пам'яті О.М. Марзєєва Вип. 2. Київ. – 1999 р. – С. 56–59.
7. Громова Е.Н. Комбинированное влияние фенола и формальдегида в воздухе жилых помещений на клинико-иммунологические параметры организма человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2006. – 22 с.
8. Дармограй Н.В. Современные проблемы репродуктивного здоровья женщин // Мед. сестра. – М.: Русский врач. – 2002. – № 5. – С. 8–10.
9. Жилияков Е.В., Байрагов Н.А. Алиментарный фактор, как причина железодефицитных состояний у беременных женщин Западно-Сибирского региона России // Мед. наука и образование Урала. – 2010. – № 1. – С. 134–137.
10. Иванова С.В. Влияние химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух городов, на репродуктивное здоровье (Обзор) // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 10–13.
11. Кузьмин Д.В. Сравнительный анализ показателей репродуктивного здоровья женщин, проживающих в районах расположения алюминиевого производства // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 13–15.
12. Курбатов А.В., Вологодская И.А. Мониторинг репродуктивного и генетического здоровья, связанный с контролем генетического груза в популяциях человека // Гиг. и сан. – 2004. – № 6. – С. 32–35.
13. Мингалиева И.А. Экспериментальное обоснование подходов к биологической профилактике вредных эффектов органических загрязнителей среды обитания и их комбинаций с токсичными металлами: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2009. – 24 с.
14. Михайлова Е.В. Здоровье детей школьного возраста на территориях с разным уровнем загрязнения атмосферного воздуха // Здравоохранение Рос. Фед. – 2004. – № 6. – С. 25–28.
15. Монахова З.Н., Байрагов Н.А., Жилияков Е.В. Политика здорового питания населения в Западно-Сибирском регионе // Мед. наука и образование Урала. – 2010. – № 1. – С. 143–144.
16. Ревич Б.А. Последствия воздействия стойких органических загрязнителей на здоровье населения. – М.: Джеймс, 2000. – 48 с.
17. Сетко Н.П., Захарова Е.А. Кинетика металлов в системе мать-плод-новорожденный при техногенном воздействии // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 65–67.
18. Федорова М.В. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением (последствия аварии на ЧАЭС). – М., 1997. – 212 с.
19. Чащин В.П., Сивочалова О.В., Денисов Э.И. Экологические и этические проблемы охраны репродуктивного здоровья населения // Вестник РАМН. – 2003. – № 3. – С. 13–17.
20. Auchincloss A.H., Diez-Roux A.V., Dvornick J.T. et al. Associations between recent exposure to ambient fine particulate matter and blood pressure in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // Environ. Health Perspect. – 2008. – № 116. – P. 486–491.
21. Bergkvist C., Oberg M. Exposure to dioxin-like pollutants via different food commodities in Swedish children and young adults // Food Chem. Toxicol. – 2008. – № 46. – P. 3360–3367.
22. Chevrier J., Harley K.G., Bradman A., Gharbi M., Sjodin A., Eskenazi B. Polybrominated diphenylether (PBDE) flame retardants and thyroid hormone during pregnancy // Environ. Health Perspect. – 2010. – Vol. 118. – P. 1444–1449.
23. Craig A., Hansen, Adrian G., Barnett, Gary Pritchard The Effect of Ambient Air Pollution during Early Pregnancy on Fetal Ultrasonic Measurements during Mid-Pregnancy // Environ. Health Perspect. – 2008. – Vol. 3, № 116. – P. 362–369.
24. Govarts E., Nieuwenhuijsen M.J., Ballester F. et al. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCB) and dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and fetal growth: a meta-analysis within 12 European birth cohorts // Environ. Health Perspect. – 2012. – № 120. – P. 162–170.

25. Hansen S., Nieboer E., Odland J.Ø., Wilsgaard T., Veyhe A.S., Sandanger T.M. Levels of organochlorines and lipids across pregnancy, delivery and postpartum periods in women from Northern Norway // *J. Environ. Monit.* – 2010. – № 12. – P. 2128–2137.
26. Hansen S., Nieboer E. Changes in maternal blood concentrations of selected essential and toxic elements during and after pregnancy // *J. Environ. Monit.* – 2011. – № 13. – P. 2143–2152.
27. Harley K., Marks A.R., Chevrier J., Bradman A., Sjolun S., Eskenazi B. PBDE concentrations in women's serum and fecundability // *Environ. Health Perspect.* – 2010. – № 118. – P. 677–704.
28. Hemdan N.Y. Alterations of TH1/TH2 reactivity by heavy metals: possible consequences include induction of autoimmune diseases // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2007. – № 1109. – P. 129–137.
29. Jensen O.C., Bach B. Formaldehyde in textiles as a possible cause and angioedema // *Ugeskr. Laeger.* – 1992. – Vol. 15. – P. 141–142.
30. Jung K.H., Patel M.M., Moors K. et al. Effects of heating season on residential indoor and outdoor polycyclic aromatic hydrocarbons, black carbon, and particulate matter in an urban birth cohort // *Atmos. Environ.* – 2010. – № 44. – P. 4545–4552.
31. Kim S. Environment-friendly adhesives for surface bonding of wood-based flooring using natural tannin to reduce formaldehyde and TVOC emission // *Bior. tech.* 2009. – № 100. – P. 744–748.
32. Kyung Hwa Jung, Molini M. Patel, Kathleen Moors Effects of Heating Season on Residential Indoor and Outdoor Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Black Carbon, and Particulate Matter in an Urban Birth Cohort // *Atmos. Environ.* – 2010. – Vol. 36, № 44. – P. 4545–4552.
33. Lاراia B., Messer L.C., Evenson K. Neighborhood factors associated with physical activity and adequacy of weight gain during pregnancy // *J. Urban Health.* – 2007. – Vol. 6, № 84. – P. 793–806.
34. Meeker J.D., Johnson P.I., Camann D., Hauser R. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) concentrations in house dust are related to hormone levels in men // *Sci. Tot. Environ.* – 2009. – Vol. 10, № 407. – P. 3425–3429.
35. Miyake Y., Tanaka K., Fujiwara H. et al. Residential proximity to main roads during pregnancy and the risk of allergic disorders in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study // *Pediatr. Allergy. Immunol.* – 2010. – № 21. – P. 22–28.
36. Mullerova D., Kopecky J. White adipose tissue: storage and effector site for environmental pollutants // *Physiol. Res.* – 2007. – № 56. – P. 375–381.
37. Naumova Y.Y., Eisenreich S.J., Turpin B.J. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the indoor and outdoor air of three cities in the US // *Environ. Sci. Technol.* – 2002. – № 36. – P. 2552–2559.
38. Olsen G.W., Butenhoff J.L., Zobel L.R. Perfluoroalkyl chemicals and human fetal development: An epidemiologic review with clinical and toxicologic perspectives // *Reproductive Toxicology.* – 2009. – Vol. 3–4, № 27. – P. 212–230.
39. Patel M. Ambient Metals, Elemental Carbon, and Wheeze and Cough in New York City Children through Age 24 Months // *Am. J. of Respir. and critic. med.* – 2009. – № 180. – P. 1107–1113.
40. Perera F.P., Rauh V., Whyatt R.M. et al. Effect of prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children // *Environ. Health Perspect.* – 2006. – № 114. – P. 1287–1292.
41. Pope D.P., Mishra V. Risk of low birth weight and stillbirth associated with indoor air pollution from solid fuel use in developing countries // *Epidemiol. Rev.* – 2010. – № 32. – P. 70–81.
42. Porta M., Gasull M., Puigdomenech E., Gari M., Bosch de Basea M., et al. Distribution of blood concentrations of persistent organic pollutants in a representative sample of the population of Catalonia // *Environ. Int.* – 2010. – № 36. – P. 655–664.
43. Shu-Li Wang, Pei-Chien Tsai, Chiu-Yueh Yang, et al. Increased Risk of Diabetes and Polychlorinated Biphenyls and Dioxins: A 24-year follow-up study of the Yucheng cohort // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 8, № 31. – P. 1574–1579.
44. Stillerman K.P., Mattison D.R., Giudice L.C., Woodruff T.J. Environmental exposures and adverse pregnancy outcomes: a review of the science // *Reprod. Sci.* – 2008. – № 15. – P. 631–650.
45. Thayer K.A. Role of Environmental Chemicals in Diabetes and Obesity: A National Toxicology Program Work. Review // *Environ. Health Perspect.* – 2012. – Vol. 6, № 120. – P. 779–789.
46. Thomsen C., Haug L.S., Stigum H. Changes in concentrations of perfluorinated compounds, polybrominated diphenyl ethers, and polychlorinated biphenyls in Norwegian breast-milk during twelve months of lactation // *Environ. Sci. and Technol.* – 2010. – Vol. 24, № 44. – P. 9550–9556.
47. Vaktskjold A., Talykova L.V., Chashchin V.P., Odland J.O., Nieboer E. Maternal nickel exposure and congenital musculoskeletal defects // *Am. J. Ind. Med.* – 2008. – № 51. – P. 825–833.
48. Vinikoor L., Messer L.C., Evenson K., Lاراia B. Neighborhood incivilities, social spaces, walkability, and arterial indices are associated with maternal health behaviors and pregnancy outcomes // *Soc. Sci. Med.* – 2011. – Vol. 9, № 73. – P. 1302–1311.
49. Weinhold B. Environmental factors in birth defects: what we need to know // *Environ. Health Perspect.* – 2009. – № 117. – P. 440–447.

References

1. Aylamazyan E.K., Belyaeva T., Vinogradova E.G. Influence of ecological situation on women's reproductive health. A new look at the problem // *J. obst. and fem. dis.* 2000. no. 3. pp. 8–10.
2. Amonov I.I. The microelementoses and anaemia in pregnant women in the hearth of the iodine deficit / *Hyg. of nutrition.* 2004. T. 73, no. 1. pp. 41–43.
3. Antonov O.V., Shirinsky V.A., Antonova I.V. Hygienic risk factors of formation of congenital malformations // *Hygiene and sanitation.* 2008. no. 5. pp. 20–22.
4. Baraeva O.E., Ignatieva L.P., Florensov V.V. Placental insufficiency as an indicator of sanitary-ecological trouble // *Sib. Med. jour.* 2005. no. 5. pp. 66–70.
5. Belyaeva, N.N., The Zhurkov V.S., Gasimova Z.M. Effects of formaldehyde in the prenatal period on the development of progeny // *Hygiene and sanitation.* 1994. no. 6. pp. 31–33.
6. Golichenkov A.M. Experimental study of combined action of main chemical pollutants residential premises phenol, styrene and formaldehyde // *Collection of the abstracts of Sciences-practical. Conf. to memory Marzeev.* 2. Kiyev. 1999. pp. 56–59.
7. Gromova E.N. The combined impact of phenol and formaldehyde in the air of residential premises on clinical and immunological parameters of an organism of the human body // *Avtoref. Diss. cand. med. Sci. Chelyabinsk,* 2006. 22 p.
8. Darmogray N.V. Modern problems of women's reproductive health // *Med. sister, M: Russian doctor* 2002. no. 5. pp. 8–10.
9. Zhilyakov E.V., Bayravov N.A. Alimentary factor as a cause of iron deficiency in pregnant women of the West Siberian region of Russia // *Med. Sci. and educ. of Ural,* 2010. no. 1. pp. 134–137.
10. Ivanova S.V. Influence of chemicals polluting the atmospheric air of cities on reproductive health (Review) // *Hygiene and sanitation.* 2004. no. 2. pp. 10–13.
11. Kuzmin D.V. Comparative analysis of reproductive health of women living in the regions of location of aluminum production // *Hygiene and sanitation.* 2007. no. 3. pp. 13–15.
12. Kurbatov A.V., Vologodskaya I.A. Monitoring of reproductive and genetic health connected with the control of the genetic load in human populations // *Hyg. and San.* 2004. no. 6. pp. 32–35.
13. Mingalieva I.A. Experimental substantiation of approaches to biological prevention of harmful effects of organic pollutants in the environment and their combinations with toxic metals // *Avtoref. Diss... Cand. Biol. Sci. M.* 2009 24 p.
14. Mikhailova E.V. Health of school-age children in territories with different levels of air pollution // *Health of Rus. Fed.* 2004. no. 6. pp. 25–28.

15. Monakhova Z.N., Bayravov N.A., Zhilyakov E.V. Policy of healthy nutrition of the population in the Western Siberian region // *Med. Sci. and educ. of Ural*, 2010. no. 1. pp. 143–144.
16. Revich B.A. Effects of persistent organic pollutants on the health of the population // *M: James*, 2000. 48 p.
17. Setco N., Zakharova E. A. Kinetics of metals in the system of mother-fetus-newborn in technogenic impact // *Hygiene and sanitation*, 2005. no. 6. pp. 65–67.
18. Fedorova M.V. Reproductive health of women and children in the regions of radioactive contamination (consequences of accident on ChAES) // *M.*, 1997. 212 p.
19. Chaschin V.P., Sivochalova O.V., Denisov E.I. Environmental and ethical issues of reproductive health of the population // *Bull. of RAMpp*. 2003. no. 3. pp. 13–17.
20. Auchincloss A.H., Diez-Roux A.V., Dvonch J.T. et al. Associations between recent exposure to ambient fine particulate matter and blood pressure in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *Environ. Health Perspect.* 2008. no. 116. pp. 486–491.
21. Bergkvist C., Oberg M. Exposure to dioxin-like pollutants via different food commodities in Swedish children and young adults // *Food Chem. Toxicol.* 2008. no. 46. pp. 3360–3367.
22. Chevrier J., Harley K.G., Bradman A., Gharbi M., Sjodin A., Eskenazi B. Polybrominated diphenylether (PBDE) flame retardants and thyroid hormone during pregnancy // *Environ. Health Perspect.* 2010. Vol. 118. pp. 1444–1449.
23. Craig A., Hansen, Adrian G. Barnett, Gary Pritchard The Effect of Ambient Air Pollution during Early Pregnancy on Fetal Ultrasonic Measurements during Mid-Pregnancy // *Environ. Health Perspect.* 2008. Vol. 3, no. 116. pp. 362–369.
24. Govarts E., Nieuwenhuijsen M.J., Ballester F. et al. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCB) and dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and fetal growth: a meta-analysis within 12 European birth cohorts // *Environ. Health Perspect.* 2012. no. 120. pp. 162–170.
25. Hansen S., Nieboer E., Odland J.O., Wilsgaard T., Veyhe A.S., Sandanger T.M. Levels of organochlorines and lipids across pregnancy, delivery and postpartum periods in women from Northern Norway // *J. Environ. Monit.* 2010. no. 12. pp. 2128–2137.
26. Hansen S., Nieboer E. Changes in maternal blood concentrations of selected essential and toxic elements during and after pregnancy // *J. Environ. Monit.* 2011. no. 13. pp. 2143–2152.
27. Harley K., Marks A.R., Chevrier J., Bradman A., Sjodin S., Eskenazi B. PBDE concentrations in women's serum and fecundability // *Environ. Health Perspect.* 2010. no. 118. pp. 677–704.
28. Hemdan N.Y. Alterations of TH1/TH2 reactivity by heavy metals: possible consequences include induction of autoimmune diseases // *Ann. NY Acad. Sci.* 2007. no. 1109. pp. 129–137.
29. Jensen O.C., Bach B. Formaldehyde in textiles as a possible cause and angioedema // *Ugeskr. Laeger.* 1992. Vol. 15. pp. 141–142.
30. Jung K.H., Patel M.M., Moors K. et al. Effects of heating season on residential indoor and outdoor polycyclic aromatic hydrocarbons, black carbon, and particulate matter in an urban birth cohort // *Atmos. Environ.* 2010. no. 44. pp. 4545–4552.
31. Kim S. Environment-friendly adhesives for surface bonding of wood-based flooring using natural tannin to reduce formaldehyde and TVOC emission // *Bior. tech.* 2009. no. 100. pp. 744–748.
32. Kyung Hwa Jung, Molini M. Patel, Kathleen Moors Effects of Heating Season on Residential Indoor and Outdoor Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Black Carbon, and Particulate Matter in an Urban Birth Cohort // *Atmos. Environ.* 2010. Vol. 36, no. 44. pp. 4545–4552.
33. Laraia B., Messer L.C., Evenson K. Neighborhood factors associated with physical activity and adequacy of weight gain during pregnancy // *J. Urban Health.* 2007. Vol. 6, no. 84. pp. 793–806.
34. Meeker J.D., Johnson pp. I., Camann D., Hauser R. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) concentrations in house dust are related to hormone levels in men // *Sci. Tot. Environ.* 2009. Vol. 10, no. 407. pp. 3425–3429.
35. Miyake Y., Tanaka K., Fujiwara H. et al. Residential proximity to main roads during pregnancy and the risk of allergic disorders in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study // *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2010. no. 21. pp. 22–28.
36. Mullerova D., Kopecky J. White adipose tissue: storage and effector site for environmental pollutants // *Physiol. Res.* 2007. no. 56. pp. 375–381.
37. Naumova Y.Y., Eisenreich S.J., Turpin B.J. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the indoor and outdoor air of three cities in the US // *Environ. Sci. Technol.* 2002. no. 36. pp. 2552–2559.
38. Olsen G.W., Butenhoff J.L., Zobel L.R. Perfluoroalkyl chemicals and human fetal development: An epidemiologic review with clinical and toxicological perspectives // *Reproductive Toxicology.* 2009. Vol. 3–4, no. 27. pp. 212–230.
39. Patel M. Ambient Metals, Elemental Carbon, and Wheeze and Cough in New York City Children through Age 24 Months // *Am. J. of Respir. and critic. med.* 2009. no. 180. pp. 1107–1113.
40. Perera F.P., Rauh V., Whyatt R.M. et al. Effect of prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children // *Environ. Health Perspect.* 2006. no. 114. pp. 1287–1292.
41. Pope D.P., Mishra V. Risk of low birth weight and still-birth associated with indoor air pollution from solid fuel use in developing countries // *Epidemiol. Rev.* 2010. no. 32. pp. 70–81.
42. Porta M., Gasull M., Puigdomenech E., Gari M., Bosch de Basea M., et al. Distribution of blood concentrations of persistent organic pollutants in a representative sample of the population of Catalonia // *Environ. Int.* 2010. no. 36. pp. 655–664.
43. Shu-Li Wang, Pei-Chien Tsai, Chiu-Yueh Yang, et al. Increased Risk of Diabetes and Polychlorinated Biphenyls and Dioxins: A 24-year follow-up study of the Yucheng cohort // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 8, no. 31. pp. 1574–1579.
44. Stillerman K.P., Mattison D.R., Giudice L.C., Woodruff T.J. Environmental exposures and adverse pregnancy outcomes: a review of the science // *Reprod. Sci.* 2008. no. 15. pp. 631–650.
45. Thayer K.A. Role of Environmental Chemicals in Diabetes and Obesity: A National Toxicology Program Work. Review // *Environ. Health Perspect.* 2012. Vol. 6, no. 120. pp. 779–789.
46. Thomsen C., Haug L.S., Stigum H. Changes in concentrations of perfluorinated compounds, polybrominated diphenyl ethers, and polychlorinated biphenyls in Norwegian breast-milk during twelve months of lactation // *Environ. Sci. and Technol.* 2010. Vol. 24, no. 44. pp. 9550–9556.
47. Vaktskjold A., Talykova L.V., Chashchin V.pp., Odland J.O., Nieboer E. Maternal nickel exposure and congenital musculoskeletal defects // *Am. J. Ind. Med.* 2008. no. 51. pp. 825–833.
48. Vinikoor L., Messer L.C., Evenson K., Laraia B. Neighborhood incivilities, social spaces, walkability, and arterial indices are associated with maternal health behaviors and pregnancy outcomes // *Soc. Sci Med.* 2011. Vol. 9, no. 73. pp. 1302–1311.
49. Weinhold B. Environmental factors in birth defects: what we need to know // *Environ. Health Perspect.* 2009. no. 117. pp. 440–447.

Рецензенты:

Василькова Т.Н., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ НЦ «Профилактическое и лечебное питание» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (СО РАМН), г. Тюмень;

Соловьев С.В., д.м.н., профессор кафедры техносферной безопасности, ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный архитектурно-строительный университет», г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 612.017.2

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ К СТРЕССОГЕННЫМ СИТУАЦИЯМ ПРИ ОБУЧЕНИИ В ВУЗЕ**Зашихина В.В., Цыганок Т.В.***ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, e-mail: physiologist29@nsmu.ru*

В обзоре литературы анализируются показатели физиологических состояний и функциональных возможностей организма студентов разных курсов в процессе обучения, в том числе во время сессии. У большинства из них начало учебы в вузе является периодом формирования адаптационных механизмов различных систем организма к новым условиям. Авторы приводят результаты исследований, позволяющие утверждать, что у студентов в условиях обучения уменьшается устойчивость организма к воздействию экстремальных факторов, что при воздействии стрессогенных факторов проявляется снижением функциональных возможностей сердечно-сосудистой, вегетативной систем, а также адаптационного потенциала и ряда других показателей. Изменение неспецифической устойчивости студентов к факторам окружающей среды наблюдается как в период длительного обучения, так и в течение учебного года.

Ключевые слова: студенты, адаптация, здоровье, образ жизни, функциональные возможности организма, неблагоприятные условия среды

PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF ADAPTATION TO STRESSFUL SITUATIONS IN HIGHER EDUCATION**Zashikhina V.V., Tsyganok T.V.***Northern State Medical University, Arkhangelsk, e-mail: physiologist29@nsmu.ru*

In the review of literature, there have been examined physiological and functional abilities of bodies of students of different years in process of education, including examination periods. For most of them, beginning of their studies in a University is a period of formation of adaptive mechanisms of different body systems to new conditions. Authors have presented the results of the research allowing to assert that during education, student resistance to effects of extreme factors decreased what manifested itself under exposure to stressors in a decrease of functional abilities of the cardiovascular and vegetative systems, adaptive capacity, and other indices. Changes in non-specific resistance of students to environmental factors were observed both during long-term training and during an academic year.

Keywords: students, adaptation, health, lifestyle, functional capacity of organism, difficult environment

Здоровье студентов в настоящее время является предметом пристального внимания, поскольку студенты являются одной из представительных групп населения нашей страны: в настоящее время в Российской Федерации более 4 миллионов студентов. Студенчество можно рассматривать как отдельную группу населения, которая имеет свои особенности в поведении, отличия в образе жизни.

Здоровье – сложный показатель, формирующийся под влиянием комплекса внутренних причин и внешних воздействий. Как известно, здоровье подрастающего поколения формируется под влиянием биологических и социальных факторов. От состояния физического развития, функционирования органов и систем студентов зависит способность их организма сохранять устойчивость к экзогенным факторам, адаптироваться к меняющимся условиям внешней среды. В современных условиях обучения адаптация к комплексу факторов, специфичных для высшей школы, представляет собой сложный многоуровневый социально-психофизиологический процесс, сопровождаемый значительным напряже-

нием компенсаторно-приспособительных систем организма [5, 6, 15, 16].

Обучение в высшем учебном заведении – «это стресс для большинства студентов. Воздействие стресса на учащегося начинается с самого начала учебного пути, и преследует его в той или иной степени постоянно. У студентов, подверженных стрессу, возникают проблемы с получением, переработкой и применением в дальнейшем полученных знаний, что препятствует академической успеваемости» [2]. Проблемы с успеваемостью в свою очередь приводят к усугублению стресса. Основными причинами стрессовых состояний у студентов являются: большой поток новой информации, проблемные ситуации, развивающиеся из-за угрозы неуспеваемости, дефицита времени, конфликта с преподавателем. Наиболее стрессогенное время для студентов – это период сессии, связанный со сдачей большого количества экзаменов, зачетов, курсовых и дипломных работ. В этих условиях каждый студент должен выделить для себя индивидуальные методы борьбы со стрессом. Одним из средств, направленных на снижение уровня стресса, является оптимальное

распределение времени на выполнение учебных задач и на отдых, когда у студента возникает ощущение контроля ситуации. Другой способ снятия психического напряжения связан с психологической адаптацией к учебной деятельности, где одним из факторов выступает активизация чувства юмора [2]. В качестве коррекции можно использовать как рациональное педагогическое планирование учебных нагрузок, так и релаксационные упражнения [1].

Понятие эффективности любой деятельности включает характеристики, описывающие уровень результативности деятельности, и средства ее достижения исполнителем, что в целом составляет «цену» деятельности. Смена привычного поведенческого стереотипа, выраженные эмоциональные и интеллектуальные нагрузки определяют повышение «цены» за адаптацию к обучению. Цена адаптации – это обратная величина адаптационного потенциала (АП) человека. АП – это количественная характеристика разнообразных факторов, к которым человек может приспособиться [4]. Данный показатель отражает возможности организма к адаптации и зависит от ряда факторов, в том числе и от двигательной активности студентов.

На характер изменения АП влияет уровень двигательной активности. У девушек с высокой двигательной активностью на протяжении двух лет обучения в вузе процессы адаптации сердечно-сосудистой системы находились на удовлетворительном уровне; напряжение механизмов адаптации отмечалось лишь в начале четвертого семестра. У студенток с низким уровнем двигательной активности напряжение механизмов адаптации наблюдалось в начале первого семестра, в предсессионные периоды второго и третьего семестров. У юношей независимо от уровня двигательной активности значения АП на первом году обучения возрастали, напряжение механизмов адаптации наблюдалось к концу семестров. У студентов с высокой двигательной активностью процессы адаптации сердечно-сосудистой системы в третьем семестре находились на удовлетворительном уровне, в начале четвертого семестра наблюдалось некоторое напряжение механизмов адаптации, которое к концу семестра исчезло. У юношей с низкой двигательной активностью отмечалось резкое возрастание АП к концу третьего семестра, который снизился к началу четвертого семестра, и на протяжении всего семестра наблюдалась удовлетворительная адаптация.

Для оценки стрессоустойчивости целесообразно одновременно оценивать две

ведущие вегетативные функции организма: дыхательную и сердечную в их взаимодействии с помощью пробы сердечно-дыхательного синхронизма, предложенной В.М. Покровским с соавторами (2003). На основе параметров сердечно-дыхательного синхронизма были выделены две группы. Первую группу – стрессоустойчивую – составили лица, у которых ширина диапазона сердечно-дыхательного синхронизма и длительность его развития на минимальной границе диапазона синхронизации перед итоговым занятием достоверно не отличались от таковых в исходном состоянии. Ко второй группе – низкой стрессоустойчивости – были отнесены испытуемые с достоверной динамикой параметров сердечно-дыхательного синхронизма при действии стрессорного фактора. Принадлежащие к первой группе испытуемые адекватно оценивают стрессовую ситуацию и свои возможности по преодолению данной ситуации. На основе такой оценки у этих людей проявляется стремление к активности, соразмерной с требованиями ситуации и собственными ресурсами по ее преодолению. У лиц второй группы возникает повышенное для данного состояния стремление к активности для изменения ситуации и избавления от негативных переживаний и дискомфорта, которыми она сопровождается. Однако активность у лиц с низкой стрессоустойчивостью непродуктивна и способствует ухудшению функционального состояния организма. Лица этой группы чаще болели простудными заболеваниями [12].

Другие исследователи в зависимости от изменения параметров сердечно-дыхательного синхронизма до и после воздействия стрессогенного фактора выделили три группы: с высоким, умеренным и низким уровнем стрессоустойчивости. У лиц с высоким уровнем стрессоустойчивости отмечается самый широкий диапазон синхронизации и самая короткая длительность ее развития на минимальной границе диапазона. При среднем уровне стрессоустойчивости ширина диапазона меньше, а длительность ее развития на минимальной границе диапазона больше. При низком уровне стрессоустойчивости ширина диапазона синхронизации была наименьшей, а длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона наибольшей [10].

Уровень стрессоустойчивости и характер изменения АП в период обучения напрямую влияет на уровень здоровья и самочувствия студентов. При использовании опросника для самооценки своего здоровья у студентов-выпускников медицинского вуза было установлено, что большинство

студентов отмечают ухудшение состояния своего здоровья за время учёбы. Небольшая группа студентов указала на улучшение своего здоровья за время получения медицинского образования. В качестве причин, которые, по мнению студентов-выпускников, отрицательно сказались на их здоровье, первое место занимало несистематическое и нерациональное питание – $66 \pm 5\%$, второе место занимали психо-эмоциональные перегрузки, связанные с учебой – $68 \pm 3\%$, третье место – сочетание физических и психо-эмоциональных нагрузок – $23 \pm 3\%$ [7].

Экзаменационный контроль студентов является неотъемлемой частью системы обучения в вузе. Безусловно, период зачетов и экзаменов является стрессовым для большинства учащихся. С приближением сессии возрастает психологическое напряжение (страх, чувство тревоги, неуверенность в своих силах и знаниях), также этот период связан с повышенной физической нагрузкой на организм, недостатком сна, недоеданием [13]. Переживания и опасения, связанные с учебой в институте, отмечают 20% студенток. Основное опасение – не сдать какой-либо экзамен или зачет [18].

В ожидании экзамена у части студентов возникает состояние беспокойства по поводу возможного его исхода, обозначаемого термином – беспокойство-тревога. У 51,8% студентов уровень предэкзаменационной тревоги высокий, у 19,2% студентов – средний и у 29% – низкий, причем высокая тревожность обнаруживается чаще у девушек (40,9%), чем у юношей (10,8%), а также чаще у выпускников городских школ (44,5%), чем у окончивших сельские школы (7,2%). Более высокая предэкзаменационная тревожность отмечается у студентов, обучающихся на коммерческой основе – 30,1% в сравнении с «бюджетниками» и «бюджетно-целевиками» 13,3 и 8,4% соответственно. Высокую тревожность проявляют студенты II курса, сдав курсовые экзамены только на «удовлетворительно», чем у студентов, сдавших экзамены на «хорошо» и «хорошо-отлично». Высокий уровень беспокойства-тревоги чаще снижает эффективность учебной деятельности, а низкий его уровень проявляется в улучшении результатов деятельности. Большинству студентов (81,5–85,7%) свойственна реакция избавления от тревоги, ощущение «ликования» после экзамена [11].

Период сессии и непосредственно сдача экзамена в любой форме (устной, письменной, в форме теста или собеседования) является стрессогенным фактором. Изучению изменений физиологического и эмоционального состояний и способности к адаптации в период сдачи экзаменов посвящен ряд работ.

Ожидание экзамена вызывает увеличение частоты сердечных сокращений и уровня артериального давления в пределах физиологической нормы. У 80% студенток определяются средние значения АП, что свидетельствует об удовлетворительной реакции организма на ситуацию ожидания экзамена. Сразу после экзамена у девушек с высоким и средним уровнем личной тревожности отмечается нормализация показателей сердечно-сосудистой системы, возрастание адаптивных возможностей системы кровообращения, однако полного восстановления параметров не происходит. У студенток с низким уровнем личностной тревожности после экзамена показатели сердечной деятельности выше, чем в момент ожидания экзамена; адаптация системы кровообращения происходит удовлетворительно, но медленнее, чем у девушек с высоким и средним уровнем личностной тревожности. Таким образом, в ситуации ожидания экзамена у большинства студенток наблюдаются значительные изменения в состоянии сердечно-сосудистой системы по сравнению с послезаменационным состоянием, что указывает на развитие «синдрома ожидания» [8]. Понижение частоты сердечных сокращений и артериального давления при высоком эмоциональном напряжении может являться проявлением собранности и волевого усилия [3].

Изменение параметров сердечно-сосудистой системы, связанных с периодом сдачи экзаменов, обусловлены изменением вегетативного тонуса в пред- и послезаменационные периоды. Описаны три возможных типа изменения сердечного ритма, связанных с экзаменационным стрессом: первый тип – повышение индекса напряжения в предэкзаменационный период с последующим восстановлением его уровня после сдачи экзамена – умеренно симпатический тип реагирования, второй тип – понижение индекса напряжения в предэкзаменационный период с последующим восстановлением его уровня после сдачи экзамена – умеренно парасимпатический тип реагирования, третий тип – понижение индекса напряжения в предэкзаменационный период, которое продолжается и после сдачи экзамена – выраженная парасимпатическая реакция [3].

Умеренно симпатический тип реагирования является результатом развития у студентов в предэкзаменационный период умственно-эмоционального перенапряжения и направлен на мобилизацию резервных возможностей организма для преодоления эмоционально-стрессовой ситуации. Стабилизация исследованных параметров

в постэкзаменационный период на несколько более высоком уровне, чем в норме, указывает на сохранение значимости стрессовой ситуации и после сдачи экзамена. Умеренно парасимпатический тип реагирования свидетельствует об усилении автономного контура регуляции сердечного ритма, что способствует адаптации к нагрузке, которая вызывает функциональное напряжение, но не приводит к утомлению. Выраженная парасимпатическая реакция указывает на децентрализацию процесса регуляции сердечного ритма в пред- и постэкзаменационный период. Такой тип реагирования, по всей вероятности, может быть обусловлен развитием процессов утомления и торможения в ЦНС, что является защитной реакцией организма на стрессовую ситуацию [3].

Необходимо подчеркнуть тот факт, что во время сессии привыкания к экзаменационному стрессу не происходит и реакция организма сохраняется на любой экзамен. Стрессовая ситуация во время экзамена вызывает изменения со стороны нервно-гормональной регуляции. В период сдачи экзаменов увеличивается концентрация гормонов стресс-группы, при этом уровень гормонов постоянно нарастает, что даже после третьего экзамена выше, чем после второго. У девушек увеличивается секреция пролактина, тормозящего продукцию ФСГ и ЛГ, что приводит к нарушениям менструального цикла [18]. Частота изменений ритма менструального цикла отмечается у 14,7% опрошенных. Таким образом, при экзаменационном стрессе снижаются адаптивные возможности организма, которые сопровождаются нарушением менструального цикла [17].

Физическая работоспособность имеет фазовый характер изменений на протяжении учебного года. Самые высокие показатели физической работоспособности у студентов определяются в сентябре, затем снижаются к февралю и маю, что объясняется развитием процессов утомления к концу учебного года. У девушек отмечается достоверное снижение физической работоспособности уже в декабре. Ухудшение показателей физической работоспособности у студентов может свидетельствовать о снижении неспецифической устойчивости к факторам окружающей среды, предрасположенности к любым патологическим процессам [14].

На развитие утомления также указывают и изменения показателей гемодинамики в конце учебного года. В конце осеннего семестра усиливается симпатoadренальная активность и центральный контур управления сердечной активностью. К концу учеб-

ного года происходит ухудшение процессов реполяризации в миокарде и усиление активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и автономного контура управления [5].

Таким образом, студент вуза находится под влиянием определенной суммы психосоциальных факторов учебной среды, на которые организм реагирует определёнными физиологическими механизмами адаптации в зависимости от периода учёбы. Выраженные эмоциональные и интеллектуальные нагрузки определяют повышение «цены» адаптации к учебной нагрузке, которая остается значительной у студентов вузов на протяжении всего времени обучения.

Список литературы

1. Анфалова Н. С. Влияние компьютерных технологий обучения на психофизиологические функции организма студентов 1–5 курсов университета // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 9 (часть 4). С. 835–837; URL: http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=9999622 (дата обращения: 30.01.2014).
2. Воронова О. П., Одокиенко К. В. Стресс как составляющая учебной деятельности студента // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2011. – № 8. – С. 47. URL: http://www.rae.ru/meo/?section=content&op=show_article&article_id=1609 (дата обращения: 02.02.2014).
3. Геворкян Э.С., Даян А.В., Адамян Ц.И., Григорян С.С., Минасян С.М. Влияние экзаменационного стресса на психофизиологические показатели и ритм сердца студентов // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. – 2003. – Т. 53. – № 1. – С. 46–50.
4. Давиденко Д.Н. Определение адаптационного потенциала // *Практикум по психологии здоровья / под ред. Г.С. Никифорова*. – СПб.: Питер, 2005. – 351 с.
5. Игнатъева С.Н., Соловьева Н.В. Оценка состояния здоровья студентов на Европейском Севере // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2003. – № 2. – С. 9.
6. Копосова Т.С., Чикова С.Н. Психофизиологический статус и адаптивные возможности студентов приполярного региона // *Вестник Поморского университета*. – 2006. – № 2. – С. 62–69.
7. Костакова Т.А. Оценка состояния здоровья студентов медицинского вуза // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2011. – № 3. – С. 75. URL: http://www.rae.ru/meo/?section=content&op=show_article&article_id=1220 (дата обращения: 02.02.2014).
8. Лыкова Е.Ю., Спиричева Д.С. Психофизиологические реакции студенток с разной личностной тревожностью в условиях экзаменационного стресса // *Успехи современного естествознания*. – 2004. – № 10. – С. 41. – URL: http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=7781467 (дата обращения: 02.02.2014).
9. Марьинских С.Г. Оценка адаптационного потенциала студентов с различным уровнем двигательной активности // *Фундаментальные исследования*. – 2007. – № 5. – С. 47–49. – URL: http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7778081 (дата обращения: 02.02.2014).
10. Мингалев А.Н., Дельянов К.В., Пухняк Д.В., Патахов П.П., Абушкевич В.Г. Количественная оценка стрессоустойчивости у студенток // *Фундаментальные исследования*. – 2009. – № 9. – С. 57–60. – URL: http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7781952 (дата обращения: 02.02.2014).
11. Михайлов Д.М. Уровень предэкзаменационного беспокойства – тревоги и успеваемость студентов // *Успехи*

современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 116–117, URL: http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=7783935 (дата обращения: 02.02.2014).

12. Пухняк Д.В., Дельянов К.В., Мингалев А.Н., Патахов П.П. Уровень стрессоустойчивости студентов как один из показателей обеспечения их биобезопасности // Современные наукоёмкие технологии. – 2010. – № 2. – С. 110–111. URL:http://www.rae.ru/snt/?section=content&op=show_article&article_id=5802 (дата обращения: 02.02.2014).

13. Райс Ф. Психология подросткового и юношеского возраста: учебное пособие. – СПб.: Изд-во «Питер», 2000. – 624 с.

14. Соловьева Н.В., Игнатьева С.Н., Терновский Л.Н. Динамика ЭКГ-показателей и физической работоспособности у студентов, обучающихся на Европейском Севере // Экология человека. – 1998. – № 3. – С. 12–13.

15. Спицин В.А. Экологическая генетика человека. – М.: Наука, 2008. – 503 с.

16. Чеснокова В.Н., Мосягин И.Г. Сезонные изменения сердечного ритма у студентов с различными типами вегетативной регуляции в условиях Европейского Севера // Экология человека. – 2010. – № 3. – С. 12–17.

17. Шарыпова Н.В., Свешников А.А. Влияние экзаменационного стресса на адаптационные реакции у студенток с разным соматотипом // Современные наукоёмкие технологии. – 2005. – № 3. – С. 106 URL:http://www.rae.ru/snt/?section=content&op=show_article&article_id=3836 (дата обращения: 03.02.2014).

18. Шарыпова Н.В. Влияние экзаменационного стресса на психофизиологические функции студенток разного соматотипа // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 3. – С. 99–100 URL:http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=7782805 (дата обращения: 25.01.2014).

References

1. Anfalova N.S. *Fundamental'nye issledovaniya – Fundamental studies*. 2012, no. 9 (pt 4), pp. 835–837. URL:http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=9999622 (accessed 30 January 2014).

2. Voronova O.P., Odokienko K.V. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya – International journal of experimental education*. 2011, no. 8, pp. 47. URL:http://www.rae.ru/meo/?section=content&op=show_article&article_id=1609 (accessed 2 February 2014).

3. Gevorkjan Je.S., Dajan A.V., Adamjan C.I., Grigorjan S.S., Minasjan S.M. *Zhurnal vysshej nervnoj dejatel'nosti im. I.P. Pavlova – Journal of higher nervous activity. I.P. Pavlova*. 2003, vol. 53, no. 1, pp. 46–50.

4. Davidenko D.N. *Opredelenie adaptacionnogo potenciala/Praktikum po psihologii zdorov'ja* [Definition of adaptive capacity. Workshop on health psychology] ed. G. S. Nikiforova. SPb.: Piter, 2005. 351 p.

5. Ignat'eva S.N., Solov'eva N.V. *Palliativnaja medicina i reabilitacija – Palliative medicine and rehabilitation*. 2003, no. 2, pp. 9.

6. Kuposova T.S., Chikova S.N. *Vestnik Pomorskogo universiteta – Pomor University Bulletin* 2006, no. 2, pp. 62–69.

7. Kostakova T.A. *Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya – International journal of experimental education*. 2011, no. 3, pp. 75. URL:http://www.rae.ru/meo/?section=content&op=show_article&article_id=1220 (accessed 2 February 2014).

8. Lykova E.Ju., Spiricheva D.S. *Uspеhi sovremennogo estestvoznaniya – Successes of modern natural Sciences*. 2004, no. 10, pp. 41. URL:http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=7781467 (accessed 2 February 2014).

9. Mar'inskih S.G. *Fundamental'nye issledovaniya – Fundamental studies*. 2007, no. 5, pp. 47–49. URL:http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7778081 (accessed 2 February 2014).

10. Mingalev A.N., Del'janov K.V., Puhnjak D.V., Patahov P.P., Abushkevich V.G. *Fundamental'nye issledovaniya – Fundamental studies*. 2009, no. 9, pp. 57–60 URL:http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7781952 (accessed 2 February 2014).

11. Mihajlov D.M. *Uspеhi sovremennogo estestvoznaniya – Successes of modern natural Sciences* 2009, no. 7, pp. 116–117, URL: http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=7783935 (accessed 2 February 2014).

12. Puhnjak D.V., Del'janov K.V., Mingalev A.N., Patahov P.P. *Sovremennye naukoemkie tehnologii – Modern high technologies*. 2010, no. 2, pp. 110–111. URL:http://www.rae.ru/snt/?section=content&op=show_article&article_id=5802 (accessed 2 February 2014).

13. Rajs F. *Psihologija podrostkovo i junosheskogo vozrasta.Uchebnoe posobie* [Psychology of adolescence and youth. A manual]. SPb.: Izd-vo «Piter», 2000. 624 p.

14. Solov'eva N.V., Ignat'eva S.N., Ternovskij L.N. *Ekologiya cheloveka – Human ecology*. 1998, no. 3, pp. 12–13.

15. Spicin V.A. *Jekologicheskaja genetika cheloveka* [Ecological genetics of man]. M.: Nauka, 2008. 503 p.

16. Chesnokova V.N., Mosjagin I.G. *Ekologiya cheloveka – Human ecology*. 2010, no. 3, pp. 12–17.

17. Sharypova N.V., Sveshnikov A.A. *Sovremennye naukoemkie tehnologii – Modern high technologies*. 2005, no. 3, pp. 106. URL:http://www.rae.ru/snt/?section=content&op=show_article&article_id=3836 (accessed 3 February 2014).

18. Sharypova N.V. *Uspеhi sovremennogo estestvoznaniya – Successes of modern natural Sciences*. 2008, no. 3, pp. 99–100 URL:http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=7782805 (accessed 2 February 2014).

Рецензенты:

Игнатьева С.Н., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск;

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

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 577.125.8:616.153.915:611-018.1/6/.127

РОЛЬ ДИСЛИПИДЕМИЙ В МОДИФИКАЦИЯХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ И ПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КАРДИОМИОЦИТАХ

Клиникова М.Г., Пичигин В.И., Южик Е.И., Непомнящих Р.Д., Лушникова Е.Л.

*ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии»**Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск,**e-mail: pathol@soramn.ru*

Обобщены результаты клинических и экспериментальных исследований, касающихся роли дислипидемий в развитии сердечно-сосудистой патологии, показана их широкая распространенность в развитых странах. Особое внимание уделено нарушениям энергетического и пластического обмена в кардиомиоцитах при нарушениях образования, обмена и выведения из циркуляции липопротеидов и жиров. Изложены современные представления о механизмах внутриклеточного транспорта жирных кислот, их метаболических превращениях, энергопродукции в кардиомиоцитах в физиологических условиях и при дислипидемиях. Рассмотрены некоторые молекулярные механизмы изменения/нарушения утилизации липидов, модификации сигнальных и трансдукторных путей, внутриклеточного накопления липидов, усиления аутофагоцитоза и индукции апоптоза. Представлены данные о нарушениях пластического обеспечения кардиомиоцитов, процессов их внутриклеточной регенерации и ремоделирования (внутриклеточной реорганизации), которые могут составлять основу сердечной недостаточности. Проанализированы возможные механизмы цитопротекции кардиомиоцитов и их ультраструктурные эквиваленты при хронических дислипидемиях. Подчеркивается политаргетный характер нарушений липидного обмена в кардиомиоцитах, что обуславливает необходимость разработки комплексных подходов к коррекции дислипидемических кардиомиопатий.

Ключевые слова: дислипидемии, кардиомиоциты, внутриклеточный метаболизм жирных кислот

ROLE OF DYSLIPIDEMIA IN THE MODIFICATIONS OF ENERGY AND PLASTIC PROCESSES IN CARDIOMYOCYTES

Klinnikova M.G., Pichigin V.I., Yuzhik E.I., Nepomnyashchikh R.D., Lushnikova E.L.

*Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS,**Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru*

Data concerning with clinical and experimental studies investigated a role of dyslipidemia in the development of cardiovascular diseases were summarized, and worldwide prevalence of dyslipidemia was shown. A special attention is paid to alterations in energy and plastic metabolism of cardiomyocytes in disorders of synthesis, exchange and withdrawal from circulation of lipoproteins and fats. In this review we outlined a modern view on the mechanisms of fatty acids intracellular transport, and their metabolic transformations of energy production in cardiomyocytes under physiological conditions, and dyslipidemia. Some molecular mechanisms of modifications/alterations of lipid utilization, modifications of signal transduction, intracellular accumulation, autophagy and induction of apoptosis were discussed. We pointed out the data of alterations in plastic provision of cardiomyocytes, the processes of intracellular regeneration and remodeling (intracellular reorganization), which can form the basis of heart failure. Possible mechanisms of cardiomyocyte cytoprotection and their ultrastructural equivalents were reviewed with regard to chronic dyslipidemias. Multitarget nature of lipid disorders in cardiac myocytes is highlighted, and necessity of development of integrated approaches to the correction of dislipidemic cardiomyopathies is approved.

Keywords: dyslipidemia, cardiomyocyte, intracellular metabolism of fatty acids

Дислипидемии – это наследственные или приобретенные состояния, которые характеризуются нарушениями образования, обмена и выведения из циркуляции липопротеидов и жиров, что приводит к повышению или снижению их содержания в крови. Применительно к сердечно-сосудистой патологии и проблеме атеросклероза дислипидемии часто рассматривают как триаду изменений: увеличение в крови содержания липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), уменьшение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и увеличение содержания триглицеридов, и обозначают их как атерогенные дислипидемии [34]. Атерогенные дислипидемии являются частью сложного кластера аномалий, обозначаемого как метаболический синдром, который имеет непосредственное отноше-

ние к развитию сердечно-сосудистой патологии [1, 26].

Дислипидемия и ее наиболее часто встречающаяся форма – гиперхолестеринемия/гипертриглицеридемия – рассматривается как основной фактор риска развития коронарной/ишемической болезни сердца, смертность от которой в развитых странах превышает смертность от всех видов рака [15, 47]. Важность изучения патогенетической роли дислипидемий в развитии атеросклероза и ишемической болезни сердца определяет и большое количество подходов к анализу особенностей метаболизма липидов как на системном уровне, так и на уровне отдельных тканевых и клеточных систем [5]. Последнее особенно касается транспорта и метаболических превращений липидных комплексов по градиенту их

поступления из крови в ткань – эндотелиальная выстилка → макрофаги (пенистые клетки) → гладкомышечные клетки → интерстициальное пространство → кардиомиоциты.

Во многих исследованиях показано, что повышение в крови уровня ЛПНП/ЛПОНП и снижение уровня ЛПВП сопровождается развитием систолической и диастолической дисфункции сердца [28, 39]. Показано также, что риск развития сердечной недостаточности повышается при увеличении отношений «общий холестерин/ЛПВП» и/или «ЛПНП/ЛПВП» [18, 25]. Различные математические выражения отношений между липопротеинами низкой и высокой плотности – «общий холестерин/ЛПВП», «ЛПНП/ЛПВП» и т.п. – часто рассматривают в качестве «атерогенного индекса» и относят к значимым стандартным критериям, с помощью которых оценивается риск развития коронарной болезни сердца.

Повышенные уровни общего холестерина и ЛПНП рассматриваются в качестве независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [12]. Увеличение уровня общего холестерина на 10 мг/дл повышает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 9% в течение 30-летнего периода наблюдений [7]. В то время как увеличение на 1 мг/дл уровня ЛПВП ассоциировано с уменьшением на 2% относительного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и на 3% – у женщин [21].

Гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов > 2,26 мм/л или > 200 мг/дл, по некоторым данным ≥ 150 мг/дл) – другой важный показатель развивающейся дислипидемии, регистрируется при многих заболеваниях, сопровождающихся нарушениями метаболизма, в том числе, рассматривается часто в качестве одного из значимых факторов риска развития сердечно-сосудистой недостаточности [10, 41]. При нормальном уровне общего холестерина на повышение уровня триглицеридов является риском развития сердечно-сосудистой патологии как у мужчин, так и у женщин [22]. По некоторым данным, повышение уровня триглицеридов в старости сопровождается развитием сердечной недостаточности [17]. Роль триглицеридов в развитии сердечно-сосудистой патологии реализуется через прямые и опосредованные механизмы, такие как влияние на метаболизм других липопротеинов, транспорт белков, ферментов, изменения коагуляции, развитие эндотелиальной дисфункции [10].

Гиполиппротеинемия-ЛПВП (уровень в крови ЛПВП < 40 мг/дл у мужчин

и < 50 мг/дл у женщин) также рассматривается как важный фактор развития сердечной патологии, который учитывается как в совокупности с изменениями других фракций липопротеинов, так и как изолированный фактор риска. Высокий индекс массы тела, ожирение, курение и гиподинамия обычно ассоциированы с низким уровнем ЛПВП в крови [27].

По данным эпидемиологических исследований, дислипидемии (по одному маркеру или при сочетании 2–3 маркеров) выявляются более чем у 50% взрослого населения (≥ 20 лет) в развитых странах (США, Южная Корея, Япония и др.) [8, 41, 46]. Более того, установлено, например, что в Южной Корее количество случаев выявленных дислипидемий постепенно возросло в период 1998–2010 гг. При этом распространенность дислипидемий в старших возрастных группах (старше 50 лет) выше среди женщин (60,4%), чем среди мужчин (57,6%) [41]. Это утверждение касается всех видов дислипидемий, кроме гипертриглицеридемии, распространенность которой существенно выше среди мужчин в возрасте до 70 лет и более.

Распространенность дислипидемий коррелирует со смертностью от болезней системы кровообращения. В Российской Федерации этот показатель один из самых высоких в мире (56,5% в 2009 г.) и постоянно занимает первое место в структуре общей смертности населения [4]. В США смертность от болезней системы кровообращения составила 32,3% в структуре общей смертности в 2008 г. [40].

В Российской Федерации смертность от болезней системы кровообращения преобладает у мужчин по сравнению с женщинами в 3,3 раза. Следует отметить, что столь значительное различие является характерной особенностью России [4]. Смертность от ишемической болезни сердца среди мужчин трудоспособного возраста в 4 раза выше, чем среди женщин.

Энергообеспечение миокарда в физиологических условиях. Сердце потребляет энергии и кислорода больше, чем любой другой орган. Например, расход кислорода в норме составляет 8–15 мл на 100 г массы сердца в минуту, при физической нагрузке расход может увеличиваться до 70 мл [6]. При этом сердце имеет относительно низкое содержание АТФ (5 мкмоль/г сырой массы) и высокую скорость гидролиза АТФ, и в нормальных условиях полный оборот миокардиального пула АТФ составляет приблизительно 10 с [31]. В норме сердце использует два основных энергетических субстрата – жирные кислоты и глюкозу – для синтеза АТФ. В миокарде взрослых

млекопитающих сохраняется такой баланс: от 60 до 90% пула молекул АТФ вырабатывается в процессе окисления жирных кислот, остальные 10–40% дает окисление глюкозы и молочной кислоты. Процессы превращения (β -окисления) жирных кислот происходят в матриксе митохондрий. Цикл превращений глюкозы и молочной кислоты локализуется на внутренней мембране митохондрий. Полученные в результате окисления всех энергетических субстратов молекулы ацетил-кофермента А поступают в цикл трикарбоновых кислот и в конце концов превращаются в молекулы АТФ [44].

Несмотря на то, что окисление жирных кислот является основным энергопроизводящим процессом, миокард имеет относительно лимитированную способность депонирования липидов, поэтому внутриклеточные пути поглощения и окисления жирных кислот тесно взаимосвязаны. Поступающие в кардиомиоциты жирные кислоты циркулируют в крови в виде соединений с альбуминами, а также в составе триглицеридов, находящихся в липопротеиновых комплексах – хиломикронах и липопротеинах очень низкой плотности (ЛПОНП). Триглицериды катаболизируются до жирных кислот и глицерина ферментом липопротеинлипазой, находящейся на люминальной поверхности эндотелия капилляров, затем продукты катаболизма поступают в паренхиматозные клетки.

Фермент липопротеинлипаза, осуществляющая расщепление триглицеридов и обеспечивающая снабжение миокарда субстратами для выработки АТФ, играет значительную роль в липидном обмене всего организма [16]. Липопротеинлипаза экспрессируется кардиомиоцитами, но свою активность проявляет на люминальной поверхности эндотелиальной выстилки капилляров миокарда, куда попадает путем секреции и транслокации с поверхности кардиомиоцитов в просвет капилляров. Фермент в виде неактивного димера секретируется через саркоплазматический ретикулум в интерстициальное пространство, а оттуда на люминальную поверхность эндотелиоцита попадает, как недавно было установлено, с помощью специфического белка-переносчика GPIIIBP1 (glycosylphosphatidylinositol-anchored high-density lipoproteinbinding protein 1) [24].

Долгое время считалось, что молекулы жирных кислот попадают внутрь кардиомиоцитов путем простой диффузии, однако недавно было установлено, что процесс трансмембранного переноса осуществляется также посредством специализированных переносчиков. Поступление

неэтерифицированных жирных кислот во внутриклеточное пространство кардиомиоцитов осуществляется как путем диффузии – так в клетку попадают жирные кислоты, связанные с альбуминами, так и с помощью транслокаторов, которые переносят жирные кислоты, освободившиеся из хиломикронов и ЛПОНП. Переносчиками являются три группы белков, две из которых – FAT/CD36 и FABPpm – экспрессируются в кардиомиоцитах [19]. Попав в клетку, жирные кислоты этерифицируются и могут транспортироваться в митохондрии для окисления в цикле трикарбоновых кислот, также возможно их запасание (хранение) внутри кардиомиоцита в виде триглицеридов.

Внутриклеточный транспорт жирных кислот осуществляется специальным белком – hFABP, который доставляет липиды как для строительства плазматических мембран, так и для β -окисления [30].

Внутриклеточный транспорт и цитозольный метаболизм липидов и углеводов являются ключевыми клеточными процессами в регуляции функции сердца и патогенеза заболеваний сердца [11]. Среди основных функций кардиомиоцитов, требующих расхода энергии, выделяют поддержание сарколеммального ионного градиента, транспортировку ионов кальция в саркоплазматическую сеть, реализацию процесса «сокращения – расслабления» и обеспечение пластических процессов (клеточная и внутриклеточная регенерация).

Изменение энергетических и пластических процессов в кардиомиоцитах при дислипидемиях. В норме концентрация свободных жирных кислот в крови составляет от 0,2 до 0,6 мМ, но может сильно варьировать в зависимости от стадии развития организма, под влиянием разнообразных факторов, как физиологических, так и патологических [44]. Значительно повышается уровень циркулирующих длинноцепочечных жирных кислот из-за активации симпатической нервной системы во время и после острой ишемии миокарда из-за стимуляции гормон-чувствительной липазы в жировой ткани [36] или при хронической сердечной недостаточности [44].

Острые или хронические повышения уровня циркулирующих жирных кислот оказывают большое влияние на скорость их поглощения кардиомиоцитами и β -окисления, поскольку концентрация липидов в артериях детерминируется скоростью поглощения и окисления жирных кислот миокардом [49].

Важный аспект изучения роли дислипидемий в развитии сердечной патологии связан с выявлением цитопатических эффектов

липидов и их окисленных форм в отношении кардиомиоцитов. Острые или хронические повышения уровня циркулирующих жирных кислот оказывают большое влияние на скорости их поглощения кардиомиоцитами и β -окисления, поскольку концентрация липидов в артериях детерминируется скоростью поглощения и окисления жирных кислот миокардом [49]. При повышенных уровнях концентрации липидов в плазме крови, например, при гиперхолестеринемии, возрастает поступление жирных кислот в кардиомиоциты, что ведет к формированию внутриклеточных жировых отложений [13]. В этом аспекте большое значение имеет изучение изменений интенсивности метаболизма липидов в миокарде и их влияние на развитие повреждений кардиомиоцитов. К числу таких повреждений относятся, например, набухание митохондрий, потеря митохондриального мембранного потенциала, высвобождение цитохрома с и генерация свободных радикалов [37, 43].

Сердечная недостаточность часто связана с увеличением накопления липидов в миокарде [33], что коррелирует с увеличением экспрессии ряда генов и продукции ряда белков, ответственных за транспорт жирных кислот, таких как CD36 и Heart-FA-Binding Protein [50]. Регулируя поступление липидов в клетки, транспортные белки являются ключевым фактором метаболизма липидов в здоровом сердце и могут участвовать в развитии липотоксичности, связанной с чрезмерным накоплением липидов в сердце при развитии патологических состояний [42]. Важным регулятором метаболизма жирных кислот является цитоплазматический белок малонил-кофермент А: повышенное содержание этого регулятора подавляет активность белков-переносчиков жирных кислот внутрь митохондрий и, соответственно, уменьшает интенсивность выработки АТФ [14].

Нарушения энергетических процессов в миокарде играют ключевую патофизиологическую роль в развитии сердечной недостаточности и других заболеваний сердца и обычно предшествуют сократительной дисфункции.

По данным проведенного нами ультраструктурного исследования миокарда, дислипидемии (вызванные содержанием крыс на атерогенной диете), кроме того, что обуславливают умеренную липидную инфильтрацию кардиомиоцитов, вызывают также развитие литических изменений миофибриллярных пучков, деструктивных изменений митохондрий, расширений везикул и трубочек Т-системы. Все эти процессы ремоделирования кардиомиоцитов сопровождаются усилением аутофагоцитоза с выделением аутофагических вакуолей в межклеточ-

точные пространства. Подобные изменения ультраструктуры кардиомиоцитов (кроме накопления липидных капель) характерны для большого спектра цитотоксических воздействий, включая действие антрациклиновых антибиотиков, других противоопухолевых препаратов, а также комплекса экстремальных экологических факторов (чрезмерного охлаждения, перегревания и т.п.), что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс универсальных каскадов молекулярных реакций, обеспечивающих функциональную активность кардиомиоцитов и сохранение их целостности.

Важно отметить, что в кардиомиоцитах при дислипидемиях наряду с деструктивными проявлениями регистрируются также признаки цитопротекторной активности – усиление пиноцитозной активности (появление в субсарколеммальных зонах большого количества пиноцитозных везикул и окаймленных везикул), что свидетельствует об усилении обменных процессов между кардиомиоцитами и внеклеточным матриксом. Ремоделирование кардиомиоцитов и миокарда при дислипидемии реализуется на фоне повышенной экспрессии в миокарде мРНК аполипопротеинов E, A-IV и микросомального триглицерид-переносящего протеина (МТПП), которые вовлечены в транспорт и обмен липопротеинов [2, 3].

Усиление аутофагоцитоза в кардиомиоцитах некоторые авторы относят к активации цитопротекторных механизмов в условиях повышенного содержания в крови холестерина и ЛПНП, которые в повышенных дозах проявляют кардиотоксический эффект [20]. Ингибирование аутофагоцитоза при дислипидемиях сопровождается, как правило, накоплением в кардиомиоцитах липидов. В целом, липид-индуцированные (липотоксические) повреждения ведут к апоптотической гибели кардиомиоцитов.

Прямой эффект холестерина на функциональную активность кардиомиоцитов показан в экспериментах на культуре клеток: повышение содержания холестерина в сарколемме кардиомиоцитов левого желудочка сопровождалось снижением уровня кальция в саркоплазме и нарушениями сократительной функции [9].

Содержание кроликов на обогащенной холестерином диете (0,5%) приводило к изменениям скоростей укорочения изолированных кардиомиоцитов во время систолы и расслабления во время диастолы без изменений аортального давления и гипертрофии левого желудочка [23]. В этом же исследовании установлено снижение уровня мРНК Ca^{2+} -АТФазы саркоплазматического ретикула (SERCA-2) через 4 дня содержания на

холестериновой диете, нарушения захвата Ca^{2+} везикулами саркоплазматического ретикулула, 5-кратное изменение соотношения мРНК МНС- β и МНС- α . Ингибирование синтеза мРНК SERCA-2 коррелировало с накоплением холестерина в сарколемме. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что диетарная гиперхолестеринемия может индуцировать развитие «холестериновой кардиомиопатии», которая характеризуется систолической и диастолической дисфункцией и не связана с окклюзией коронарных артерий.

Молекулярные механизмы липотоксических воздействий реализуются при увеличении концентрации в крови жирных кислот и других липидов и включают прежде всего изменения клеточного и внутриклеточного сигналинга с участием АМФ-зависимого киназы, PPAR, лептина, церамида, окислительный стресс с развитием митохондриальной дисфункции, нарушения фолдинга белков с развитием стресса эндоплазматического ретикулула, нарушения аутофагических процессов, вовлечение микроРНК в регуляцию липидного метаболизма и другие сигнально-трансдукторные пути [38, 48]. Липид-индуцированная модификация или активация этих внутриклеточных реакций вызывает нарушение сократительной функции кардиомиоцитов и может приводить к их гибели.

В свою очередь, гибель кардиомиоцитов при их недостаточной пролиферативной активности и, как следствие, отсутствию восстановления общей численности кардиомиоцитов в сердце сопровождается серией сложных структурно-функциональных перестроек в мышце сердца, которые обозначаются как ремоделирование миокарда (при прогрессировании патологического процесса происходит ремоделирование сердца). Развитие концепции ремоделирования сердца связано в последнее время не только с выяснением характера и выраженности изменений геометрии и размеров разных отделов сердца при действии патологических стимулов, но и с выяснением особенностей и направлений клеточного и молекулярного ремоделирования, особенно при развитии сердечной недостаточности [32].

Следует отметить, что выбор энергетических субстратов в миокарде сильно зависит от стадии развития организма и патофизиологических условий. Например, при некоторых патологических состояниях в миокарде возрастает использование липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). ЛПОНП являются транспортным средством, ответственным за перераспределение эндогенных (вновь синтезирован-

ных) липидов из печени в периферические ткани, в том числе в миокард [35]. Однако ЛПОНП в качестве источника энергетических субстратов в физиологических условиях сердце использует в меньшей степени, чем свободные жирные кислоты и хиломикроны. Роль этого переносчика триглицеридов возрастает при патологических сдвигах, например, при диабете или эндотоксемии [29]. Кроме того, использование ЛПОНП может возрастать при голодании и в процессе развития живых организмов. Возможно, ЛПОНП являются метаболическим регулятором для активности липопротеинлипазы или экзогенным хранилищем энергии для сердца.

При диабете 2-го типа, который сопровождается развитием диабетической кардиомиопатии, отмечается повышенный уровень циркулирующих липопротеинов, содержащих триглицериды, таких как хиломикроны и ЛПОНП, которые к тому же имеют измененный, по сравнению с нормой, химический состав [45]. Инсулинорезистентность тканей, в том числе миокарда, нарушает поступление глюкозы в клетки, заставляя кардиомиоциты усиливать потребление жирных кислот для энергетических нужд, что, в свою очередь, повышает активность липопротеинлипазы. Усиленный захват и депонирование кардиомиоцитами жирных кислот сопровождаются внутриклеточными повреждениями, ведущими к дисфункции миокарда и развитию диабетической кардиомиопатии. Следует отметить, что модуляция активности кардиальной липопротеинлипазы играет важную роль в развитии липотоксических повреждений сердца и может быть основой для терапевтического воздействия.

Таким образом, изменения/нарушения в транспорте, утилизации липидов и активация метаболитами липидов сигнальных и трансдукторных путей в кардиомиоцитах, наблюдаемые при дислипидемиях, могут приводить к значительным нарушениям их гомеостаза и вызывать гибель клеток. Механизмы липотоксичности, если их рассматривать в приложении к кардиомиоцитам, множественны и разнообразны, что затрудняет выбор методов коррекции данных состояний и обуславливает необходимость комплексных подходов.

Список литературы

1. Акимова Е.В., Пушкарев Г.С., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от показателя индекса массы тела у мужчин и женщин города Тюмени // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 24–28.

2. Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Пичигин В.И. и др. Экспрессия мРНК аполипопротеина Е, аполипопротеина А-IV и матрично-клеточных белков в миокарде

- и выраженность фибропластических процессов при экспериментальной гиперхолестеринемии // *Бюл. exper. биол.* – 2013. – Т. 156, № 8. – С. 240–244.
3. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Поляков Л.М. и др. Структурные реакции миокарда и липидный спектр сыворотки крови при моделировании гиперхолестеринемии и гипотиреоза // *Бюл. exper. биол.* – 2013. – Т. 155, № 5. – С. 647–652.
 4. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // *Российский кардиологический журнал.* – 2012. – № 5. – С. 6–11.
 5. Южик Е.И., Лушникова Е.Л., Клиникова М.Г. Фармакологическая коррекция гиперхолестеринемии и атерогенных повреждений: возможности восстановления структуры и метаболизма сердечной мышцы // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – № 7 (2). – С. 456–464.
 6. Abozguia K., Shivu G.N., Ahmed I. et al. The heart metabolism: pathophysiological aspects in ischemia and failure // *Curr. Pharm. Des.* – 2009. – Vol. 15. – P. 827–835.
 7. Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D. Cholesterol and mortality 30 years of follow-up from the Framingham study // *JAMA.* – 1987. – Vol. 257. – P. 2176–2180.
 8. Arai H., Yamamoto A., Matsuzawa Y. et al. Serum lipid survey and its recent trend in the general Japanese population in 2000 // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2005. – Vol. 12. – P. 98–106.
 9. Bastiaanse L.E., Atsma D., Kuijpers M. The effect of sarcolemmal cholesterol content on intracellular calcium ion concentration in cultured cardiomyocytes // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1994. – Vol. 313. – P. 58–63.
 10. Breuer H.W. Hypertriglyceridemia: A review of clinical relevance and treatment options: focus on cerivastatin // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2001. – Vol. 17. – P. 60–73.
 11. Carvajal K., Moreno-Sanchez R. Heart metabolic disturbances in cardiovascular diseases // *Arch. Med. Res.* – 2003. – Vol. 34. – P. 89–99.
 12. Castelli W.P. Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham study // *Am. J. Med.* – 1984. – Vol. 76. – P. 4–12.
 13. Christoffersen C., Bollano E., Lindegaard M.L. et al. Cardiac lipid accumulation associated with diastolic dysfunction in obese mice // *Endocrinology.* – 2003. – Vol. 144. – P. 3483–3490.
 14. Dyck J.R., Lopaschuk G.D. Malonyl CoA control of fatty acid oxidation in the ischemic heart // *J. Mol. Cell Cardiol.* – 2002. – Vol. 34. – P. 1099–1109.
 15. Elshourbagy N.A., Meyers H.V., Abdel-Meguid S.S. Cholesterol: The good, the bad, and the ugly – therapeutic targets for the treatment of dyslipidemia // *Med. Princ. Pract.* – 2013. – Vol. 23. – P. 99–111.
 16. Enerback S., Gimble J.M. Lipoprotein lipase gene expression: physiological regulators at the transcriptional and post-transcriptional level // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1993. – Vol. 1169. – P. 107–125.
 17. Eriksson H., Svardsudd K., Larsson B. et al. Risk factors for heart failure in the general populations: The study of men born in 1913 // *Eur. Heart J.* – 1989. – Vol. 10. – P. 647–656.
 18. Fernandez M.L., Webb D. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2008. – Vol. 27. – P. 1–5.
 19. Gimeno R.E., Ortegon A.M., Patel S. et al. Characterization of a heart-specific fatty acid transport protein // *J. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278. – P. 16039–16044.
 20. Goldberg I.J., Trent C.M., Schulze P.C. Lipid metabolism and toxicity in the heart // *Cell Metab.* – 2012. – Vol. 15. – P. 805–812.
 21. Gordon D.J., Probstfield J.L., Garrison R.J. et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies // *Circulation.* – 1989. – Vol. 79. – P. 8–15.
 22. Hokanson J.E., Austin M.A. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: A meta-analysis of population-based prospective studies // *J. Cardiovasc. Risk.* – 1996. – Vol. 3. – P. 213–219.
 23. Huang Y., Walker K.E., Hanley F. et al. Cardiac systolic and diastolic dysfunction after a cholesterol-rich diet // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 97–102.
 24. Ioka R.X., Kang M.-J., Kamiyama S., Kim D.-H. et al. Expression cloning and characterization of a novel glycosylphosphatidylinositol-anchored high density lipoprotein-binding protein, GPI-HBP1 // *J. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278. – P. 7344–7349.
 25. Kannel W.B., Ho K., Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure // *Br. Heart J.* – 1994. – Vol. 72. – P. S3–S9.
 26. Kathiresan S., Otvos J.D., Sullivan L.M. et al. Increased small low-density lipoprotein particle number: A prominent feature of the metabolic syndrome in the Framingham Heart Study // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 20–29.
 27. Kim S.M., Han J.H., Park H.S. Prevalence of low HDL-cholesterol levels and associated factors among Koreans // *Circ. J.* – 2006. – Vol. 70. – P. 820–826.
 28. Koba S., Hirano T., Sakaue T. et al. An increased number of very-low-density lipoprotein particles is strongly associated with coronary heart disease in Japanese men independently of intermediate-density lipoprotein or low-density lipoprotein // *Coron. Artery Dis.* – 2002. – Vol. 13. – P. 255–262.
 29. Lewis G.F., Carpentier A., Adeli K., Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes // *Endocr. Rev.* – 2002. – Vol. 23. – P. 201–229.
 30. Liou H.-L., Kahn P.C., Storch J. Role of the helical domain in fatty acid transfer from adipocyte and heart fatty acid-binding proteins to membranes // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277. – P. 1806–1815.
 31. Lopaschuk G.D., Ussher J.R., Folmes C.D.L. et al. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease // *Physiol. Rev.* – 2010. – Vol. 90. – P. 207–258.
 32. Manso A.M., Elsherif L., Kang S.M., Ross R.S. Integrins, membrane-type matrix metalloproteinases and ADAMs: Potential implications for cardiac remodeling // *Cardiovasc. Res.* – 2006. – Vol. 69. – P. 574–584.
 33. Marfella R., Di Falippo C., Portoghese M. et al. Myocardial lipid accumulation in patients with pressure-overloaded heart and metabolic syndrome // *J. Lipid Res.* – 2009. – Vol. 50. – P. 2314–2323.
 34. Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: Cardiovascular risk and dietary intervention // *Lipids.* – 2010. – Vol. 45. – P. 907–914.
 35. Niu Y.G., Evans R.D. Very-low-density lipoprotein: complex particles in cardiac energy metabolism // *J. Lipids.* – 2011. – Vol. 2011, Article 189876, 9 p. – doi:10.1155/2011/189876.
 36. Oliver M.F. Sudden cardiac death: the lost fatty acid hypothesis // *Q. J. Med.* – 2006. – Vol. 99. – P. 701–709.
 37. Ostrander D. B., Sparagna G.C., Amoscato A.A. et al. Decreased cardiolipin synthesis corresponds with cytochrome c release in palmitate-induced cardiomyocyte apoptosis // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 276. – P. 38061–38067.
 38. Park T.-S., Hu Y., Noh H.-L. et al. Ceramide is a cardiotoxin in lipotoxic cardiomyopathy // *J. Lipid Res.* – 2008. – Vol. 49. – P. 2101–212.
 39. Rietzschel E.L., Langlos M., De Buyzere M.I. et al. Oxidized low-density lipoprotein cholesterol is associated with decreases in cardiac function independent of vascular alterations // *Hypertension.* – 2008. – Vol. 52. – P. 535–541.
 40. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics 2012 update: A report from the American Heart Association // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125. – P. e2–e220.
 41. Roh E., Ko S.H., Kwon H.S. et al. Prevalence and management of dyslipidemia in Korea: Korea National Health and Nutrition Examination Survey during 1998 to 2010 // *Diabetes Metab.* – 2013. – Vol. 37. – P. 433–449.
 42. Sharma S., Adrogue J.V., Golfman L. et al. Intramyocardial lipid accumulation in the failing human heart resembles the lipotoxic rat heart // *FASEB J.* – 2004. – Vol. 18. – P. 1692–1700.

43. Sparagna G.C., Hickson-Bick D.L., Buja L.M., McMillin J.B. A metabolic role for mitochondria in palmitate-induced cardiac myocyte apoptosis // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2000. – Vol. 279. – P. H2124–H2132.
44. Stanley W.C., Recchia F.A., Lopaschuk G.D. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart // *Physiol. Rev.* – 2005. – Vol. 85. – P. 1093–1129.
45. Tomkin G.H., Owens D. Abnormalities in apo B-containing lipoproteins in diabetes and atherosclerosis // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2001. – Vol. 17. – P. 27–43.
46. Toth P.P., Potter D., Ming E.E. Prevalence of lipid abnormalities in the Unated States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003 – 2006 // *J. Clin. Lipidol.* – 2012. – Vol. 6. – P. 325–330.
47. Velagaleti R.S., Massaro J., Vasan R.S. et al. Relations of lipid concentrations to heart failure incidence. The Framingham Heart Study // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. – P. 2345–2351.
48. Wende A.R., Symons J.D., Abel E.D. Mechanisms of lipotoxicity in the cardiovascular system // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2012. – Vol. 14. – P. 517–531.
49. Wisneski J.A., Gertz E.W., Neese R.A., Mayr M. Myocardial metabolism of free fatty acids. Studies with ¹⁴C-labeled substrates in humans // *J. Clin. Invest.* – 1987. – Vol. 79. – P. 359–366.
50. Yang J., Sambandam N., Han X. et al. CD36 deficiency rescues lipotoxic cardiomyopathy // *Circ. Res.* – 2007. – Vol. 100. – P. 1208–1217.
23. Huang Y., Walker K.E., Hanley F. et al. *Circulation.* 2004. Vol. 109. pp. 97–102.
24. Ioka R.X., Kang M.-J., Kamiyama S., Kim D.-H. et al. *J. Biol. Chem.* 2003. Vol. 278. pp. 7344–7349.
25. Kannel W.B., Ho K., Thom T. *Br. Heart J.* 1994. Vol. 72. pp. S3–S9.
26. Kathiresan S., Otvos J.D., Sullivan L.M. et al. *Circulation.* 2006. Vol. 113. pp. 20–29.
27. Kim S.M., Han J.H., Park H.S. *Circ. J.* 2006. Vol. 70. pp. 820–826.
28. Koba S., Hirano T., Sakae T. et al. *Coron. Artery Dis.* 2002. Vol. 13. pp. 255–262.
29. Lewis G.F., Carpentier A., Adeli K., Giacca A. *Endocr. Rev.* 2002. Vol. 23. pp. 201–229.
30. Liou H.-L., Kahn P.C., Storch J. *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. pp. 1806–1815.
31. Lopaschuk G.D., Ussher J.R., Folmes C.D.L. et al. *Physiol. Rev.* 2010. Vol. 90. pp. 207–258.
32. Manso A.M., Elsharif L., Kang S.M., Ross R.S. *Cardiovasc. Res.* 2006. Vol. 69. pp. 574–584.
33. Marfella R., Di Falippo C., Portoghese M. et al. *J. Lipid Res.* 2009. Vol. 50. pp. 2314–2323.
34. Musunuru K. *Lipids.* 2010. Vol. 45. pp. 907–914.
35. Niu Y.G., Evans R.D. *J. Lipids.* 2011. Vol. 2011, Article 189876, 9 pages. – doi:10.1155/2011/189876.
36. Oliver M.F. Q. *J. Med.* 2006. Vol. 99. pp. 701–709.
37. Ostrander D. B., Sparagna G.C., Amoscato A.A. et al. *J. Biol. Chem.* 2001. Vol. 276. pp. 38061–38067.
38. Park T.-S., Hu Y., Noh H.-L. et al. *J. Lipid Res.* 2008. Vol. 49. pp. 2101–2112.
39. Rietzschel E.L., Langlos M., De Buyzere M.I. et al. *Hypertension.* 2008. Vol. 52. pp. 535–541.
40. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. *Circulation.* 2012. Vol. 125. pp. e2–e220.
41. Roh E., Ko S.H., Kwon H.S. et al. *Diabetes Metab.* 2013. Vol. 37. pp. 433–449.
42. Sharma S., Adrogue J.V., Golfman L. et al. *FASEB J.* 2004. Vol. 18. pp. 1692–1700.
43. Sparagna G.C., Hickson-Bick D.L., Buja L.M., McMillin J.B. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000. Vol. 279. pp. H2124–H2132.

References

1. Akimova E.V., Pushkarev G.S., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2013. no 3. pp. 24–28.
2. Lushnikova E.L., Nepomnyashchikh L.M., Pichigin V.I. et al. *Bulleten eksperimental'noi biologii i meditsiny.* 2013. no 8. pp. 240–244.
3. Nepomnyashchikh L.M., Lushnikova E.L., Polyakov L.M. et al. *Bulleten eksperimental'noi biologii i meditsiny.* 2013. no 5. pp. 647–652.
4. Shal'nova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A. et al. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2012. no 5. pp. 6–11.
5. Yuzhik E.I., Lushnikova E.L., Klinnikova M.G. *Fundamental'nye issledovaniya* 2013. no (2). pp. 456–464.
6. Abozguia K., Shivu G.N., Ahmed I. et al. *Curr. Pharm. Des.* 2009. Vol. 15. pp. 827–835.
7. Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D. *JAMA.* 1987. Vol. 257. pp. 2176–2180.
8. Arai H., Yamamoto A., Matsuzawa Y. et al. *J. Atheroscler. Thromb.* 2005. Vol. 12. pp. 98–106.
9. Bastiaanse L.E., Atsma D., Kuijpers M. *Arch. Biochem. Biophys.* 1994. Vol. 313. pp. 58–63.
10. Breuer H.W. *Curr. Med. Res. Opin.* 2001. Vol. 17. pp. 60–73.
11. Carvajal K., Moreno-Sanchez R. *Arch. Med. Res.* 2003. Vol. 34. pp. 89–99.
12. Castelli W.P. *Am. J. Med.* 1984. Vol. 76. pp. 4–12.
13. Christoffersen C., Bollano E., Lindgaard M.L. et al. *Endocrinology.* 2003. Vol. 144. pp. 3483–3490.
14. Dyck J.R., Lopaschuk G.D. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2002. Vol. 34. pp. 1099–1109.
15. Elshourbagy N.A., Meyers H.V., Abdel-Meguid S.S. *Med. Princ. Pract.* 2013. Vol. 23. pp. 99–111.
16. Enerback S., Gimble J.M. *Biochim. Biophys. Acta.* 1993. Vol. 1169. pp. 107–125.
17. Eriksson H., Svardsudd K., Larsson B. et al. *Eur. Heart J.* 1989. Vol. 10. pp. 647–656.
18. Fernandez M.L., Webb D. *J. Am. Coll. Nutr.* 2008. Vol. 27. pp. 1–5.
19. Gimeno R.E., Ortegon A.M., Patel S. et al. *J. Biol. Chem.* 2003. Vol. 278. pp. 16039–16044.
20. Goldberg I.J., Trent C.M., Schulze P.C. *Cell Metab.* 2012. Vol. 15. pp. 805–812.
21. Gordon D.J., Probstfield J.L., Garrison R.J. et al. *Circulation.* 1989. Vol. 79. pp. 8–15.
22. Hokanson J.E., Austin M.A. *J. Cardiovasc. Risk.* 1996. Vol. 3. pp. 213–219.
44. Stanley W.C., Recchia F.A., Lopaschuk G.D. *Physiol. Rev.* 2005. Vol. 85. pp. 1093–1129.
45. Tomkin G.H., Owens D. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2001. Vol. 17. pp. 27–43.
46. Toth P.P., Potter D., Ming E.E. *J. Clin. Lipidol.* 2012. Vol. 6. pp. 325–330.
47. Velagaleti R.S., Massaro J., Vasan R.S. et al. *Circulation.* 2009. Vol. 120. pp. 2345–2351.
48. Wende A.R., Symons J.D., Abel E.D. *Curr. Hypertens. Rep.* 2012. Vol. 14. pp. 517–531.
49. Wisneski J.A., Gertz E.W., Neese R.A., Mayr M. *J. Clin. Invest.* 1987. Vol. 79. pp. 359–366.
50. Yang J., Sambandam N., Han X. et al. *Circ. Res.* 2007. Vol. 100. pp. 1208–1217.

Рецензенты:

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, зав. лабораторией медицинской биотехнологии ФГБУ «Научно-исследовательского института биохимии» Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск;

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск.
Работа поступила в редакцию 31.03.2014.

УДК 616-002.36-089: 617.52 + 617.53

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ**Недосейкина Т.В., Глухов А.А., Коротких Н.Г.***ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения РФ, Воронеж, e-mail: Nedoseykinatv@gmail.com*

Проблема лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи продолжает оставаться актуальной на современном этапе. Можно с полной уверенностью сказать, что вопрос о патогенетических процессах, протекающих в гнойной ране, и их лечении относится к одному из старых разделов медицины и имеет свою многовековую историю. Существует огромное количество разнообразных методов и способов воздействия на гнойную рану, но, к сожалению, ни один из них не удовлетворяет современных хирургов полностью. Ежегодно появляются новые методики ведения гнойных ран, как челюстно-лицевой области, так и других анатомических областей. В настоящее время клиническое течение гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи заметно изменилось. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области имеют свои характерные отличия от гнойно-воспалительных процессов других анатомических областей. Несмотря на множество предложенных подходов к лечению флегмон челюстно-лицевой области и шеи, ни один из них не является универсальным и имеет свои недостатки. Это явилось предпосылками, определившими направление для проведения данного обзора.

Ключевые слова: флегмона, челюстно-лицевая область, анолит, эндогенная интоксикация**THE MODERN DIRECTIONS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH THE MAXILLOFACIAL AREA AND THE NECK PHLEGMONS****Nedoseikina T.V., Glukhov A.A., Korotkikh N.G.***State budget institution of higher education «Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko»
of the Ministry of Health, Voronezh, e-mail: Nedoseykinatv@gmail.com*

The problem of treatment of maxillofacial area and neck phlegmons continues to remain actual at the present stage. It can be stated, with full confidence, that the question of the pathogenetic processes proceeding in a purulent wound, and their treatment belongs to one of oldest sections of medicine and has the centuries-old history. There is a huge number of various methods and ways of impact on a purulent wound, but, unfortunately, none any of them satisfies modern surgeons completely. New techniques of observing purulent wounds of maxillofacial area as well as other anatomic areas are discovered annually. Recently there has been a considerable change in the clinical course of pyoinflammatory processes of maxillofacial area and neck. Pyoinflammatory diseases of maxillofacial area greatly differ from pyoinflammatory processes of other anatomic areas. Although modern medicine offers a set approaches to the treatment of the maxillofacial area and neck phlegmons, all of them have significant drawbacks and none can be seen as universal. All the above findings have defined the major focus of the present research.

Keywords: phlegmon, maxillofacial area, anolite, endogenous intoxication

Проблема лечения флегмон челюстно-лицевой области (ЧЛО) и шеи продолжает оставаться актуальной на современном этапе. Можно с полной уверенностью сказать, что вопрос о патогенетических процессах, протекающих в гнойной ране, и их лечении относится к одному из старых разделов медицины и имеет свою многовековую историю. Существует огромное количество разнообразных методов и способов воздействия на гнойную рану, но, к сожалению, ни один из них не удовлетворяет современных хирургов полностью. Ежегодно появляются новые методики ведения гнойных ран, как челюстно-лицевой области, так и других анатомических областей [1, 2, 3, 4, 9, 12, 16, 17, 18, 20, 31].

В настоящее время разработаны и внедрены в практику стандарты для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО и шеи, включающие проведение адекватного хирургического вскрытия и дренирования гнойного оча-

га, антибактериальной, детоксицирующей, противовоспалительной терапии, коррекции систем гомеостаза. Несмотря на это, число пациентов с данным видом патологии не имеет тенденции к уменьшению. Около половины больных, находящихся на стационарном лечении в отделениях челюстно-лицевой хирургии, и 10–20%, обращающихся за амбулаторной помощью в кабинеты стоматологических поликлиник – больные с воспалительными заболеваниями лица и шеи [28]. Все больше авторов склоняются к тому, что рутинные методы лечения гнойных процессов как ЧЛО, так и других анатомических областей, утрачивают свою эффективность. Это связано с возросшей антибиотикоустойчивостью микроорганизмов, их вирулентностью и изменчивостью [9, 14, 17, 21, 24].

Именно поэтому поиск современных эффективных методов местного лечения гнойных ран ЧЛО и шеи является актуальным, оправданным и необходимым.

За последнее десятилетие исключительное значение приобрела проблема гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ и шеи. Осложненное и затяжное течение данного заболевания увеличивает сроки пребывания больных в стационаре и сроки временной нетрудоспособности населения [17]. В настоящее время клиническое течение гнойно-воспалительных процессов ЧЛЮ и шеи заметно изменилось. Наряду с появлением вялотекущих форм, приводящих к хронизации процесса, возросло число случаев распространенного течения (от 3 до 28%) одонтогенных флегмон [16, 26].

Гнойно-воспалительные ЧЛЮ имеют свои характерные отличия от гнойно-воспалительных процессов других анатомических областей. По данным литературы, в 80-95% случаев инфекция имеет одонтогенную этиологию. Распространение происходит из апикальных очагов при наличии у больного обострения хронического периодонтита, перикоронита, альвеолита, нагноившихся радикулярных кист. Наряду с вышеперечисленными источниками причинами воспаления могут являться заболевания слизистой полости рта, носа, верхнечелюстных пазух, а также кожи лица, шеи, в редких случаях – конъюнктивы глаза. Не стоит забывать, что ЧЛЮ и шея являются сложными зонами в анатомо-топографическом отношении, это обусловлено близостью таких жизненно важных органов, как трахея, пищевод, щитовидная железа, сосудисто-нервные пучки, а также имеются иммунобиологические особенности зоны повреждения: разветвленность лимфатического аппарата, близость головного мозга, наличие клетчаточных пространств. Диссеминация микроорганизмов при локализации воспалительного очага в области лица и шеи обусловлена тем, что вены лица и шеи не имеют клапанов и образуют многочисленные анастомозы с внутричерепными сосудами. Таким образом, нарушение естественного оттока крови из воспалительного очага, вследствие сдавления отводящих сосудов, приводит к тому, что токсины по анастомозам попадают напрямую в головной мозг, обходя печеночный барьер [26, 31].

Описывается все большее число случаев, связанных с увеличением числа больных с осложненным течением воспалительных процессов лица и шеи. Вторичные осложнения одонтогенных флегмон, такие как сепсис, медиастенит, тромбоз флебит лицевых вен, внутричерепные воспалительные процессы, зачастую характеризуются ярко выраженной клинической картиной, нарастающей интоксикацией, бурным началом и быстрым распростране-

нием на смежные анатомические области. По данным литературы, возбудителями одонтогенных воспалительных процессов ЧЛЮ и шеи обычно являются микроорганизмы, входящие в состав микрофлоры ротовой полости: стрептококки, стафилококки, диплококки, энтерококки, грамположительные и грамотрицательные палочки. До внедрения в клиническую практику антибактериальных препаратов, основными возбудителями гнойных ран были стрептококки, которые были представлены как в виде монокультур, так и в ассоциациях со стафилококком и протеом. С появлением антибиотиков ведущей стала стафилококковая флора, вступающая в ассоциации с условно патогенными микроорганизмами, что играет основную роль в развитии антибиотикорезистентности. Наибольшую опасность представляет собой наличие анаэробов в гнойной ране ЧЛЮ; их присутствие значительно ухудшает течение воспалительных процессов. Опираясь на данные литературы, можно с уверенностью сказать, что в 90% случаев при изучении микрофлоры одонтогенных флегмон определяются неспорообразующие анаэробы, которые часто составляют ассоциации с аэробными бактериями. Наиболее опасными являются неспорообразующие грамотрицательные микроорганизмы, их определение в ране увеличивает риск развития инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности [9, 10, 11, 30, 31].

В последние десятилетия все большее число исследователей патогенеза развития острых гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ и шеи важную роль отводят синдрому эндогенной интоксикации (ЭИ) организма. ЭИ – многокомпонентный процесс, характеризующийся токсическим действием на организм конечных и промежуточных продуктов метаболизма. Это связано с нарушением процесса метаболизма, а также с накоплением конечных продуктов метаболизма выше физиологических норм. Пусковым фактором в развитии ЭИ являются бактериальные экзо- и эндотоксины. Характерными чертами для синдрома ЭИ при гнойно-воспалительных заболеваниях являются: стадийность, обильное поступление токсических веществ из воспалительного очага в кровеносную, лимфатическую систему организма, а также в интерстициальную жидкость. Следовательно, нарушается клеточный обмен, метаболизм, смещается равновесие биологических систем организма, угасают защитные функции, что в итоге приводит к формированию аутокаталитических кругов и развитию полиорганной недостаточности [10, 11]. Лечение

больных с флегмонами ЧЛЮ и шеи должно быть комплексным, с учетом всех правил гнойной хирургии, что позволяет сократить длительность течения фаз раневого процесса и устранить риск распространения гнойного процесса на соседние клетчаточные пространства.

Обязательным условием лечения больных с флегмонами ЧЛЮ и шеи является своевременное, адекватное вскрытие и дренирование гнойного очага, с целью проведения активного диализа, а также удаление «причинного» зуба, детоксикация организма (выведение, разрушение токсинов, адсорбция, уменьшение всасывания), воздействие на иммунную реактивность организма, на микрофлору, восстановление функций жизненно важных органов, уменьшение фаз раневого процесса. В комплексное лечение флегмон всегда должна быть включена антибиотикотерапия. В последние годы микроорганизмы научились достаточно быстро адаптироваться к антибактериальным препаратам, что в свою очередь удлиняет и усложняет процесс лечения больных. Тем не менее, антибактериальные препараты являются важными и необходимыми в лечении больных с гнойно-воспалительными процессами лица и шеи [9, 17, 25-29].

Медикаментозное воздействие на рану включает в себя применение средств физической, химической и биохимической антисептики или их комбинации [12, 13, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 23]. Наиболее широкое распространение в клинической практике получило ведение гнойных ран под повязкой с использованием антисептических и антибактериальных средств в виде мазей, порошков и растворов. Стоит помнить, что антисептические свойства таких препаратов быстро уменьшаются в результате высыхания повязки и разбавления препаратов раневым отделяемым. Препарат теряет свою активность из-за контакта с раневым отделяемым и активные вещества не могут проникнуть на всю глубину инфильтрата. Это, безусловно, не отвечает требованиям к ведению гнойных ран, как в стационаре, так и амбулаторно [9, 17, 19, 21]. Широкое применение в лечении таких ран получили протеолитические ферменты, что обусловлено их некролитическим и противоотечным действием. Таким образом, ферменты лишают микроорганизмы субстрата для питания и размножения, что делает их более чувствительными к антибактериальному воздействию. Недостатком ферментов является кратковременность их действия, они быстро расщепляются и теряют свою активность в течение 15–30 минут. Стоит

отметить, что все препараты, оказывающие местное действие на гнойные раны, являются однонаправленными – либо они обладают осмотическим действием, либо антибактериальным, либо некролитическим [9, 13, 17].

За последние 10 лет в лечении гнойных ран широкое распространение получил медицинский озон. Однако, действие его в ране кратковременно, инактивация наступает в течение 20–30 минут [23].

К числу физических факторов, оказывающих положительное воздействие на течение раневого процесса, относятся электрические импульсы. Электрический ток улучшает кровоснабжение раны, улучшает процессы регенерации, обладает противовоспалительным действием, снижает антибиотикорезистентность микрофлоры. Противопоказанием к применению электрических импульсов является опухолевый процесс в организме [15, 16].

Известно, что одной из ведущих причин затяжного течения воспалительных процессов, усугубляющих общее состояние организма, является тканевая гипоксия. Именно поэтому терапия с использованием гипербарической оксигенации получила широкое распространение в клинической практике. Поступающий под давлением кислород обладает противовоспалительным действием, ускоряет репаративные процессы, улучшает васкуляризацию органов и тканей, оказывает противоотечное действие [17].

Еще в 70–80-е годы XX века ученые стали активно исследовать влияние ультразвуковой волны на организм человека. В общей хирургии широко используется контактная ультразвуковая обработка гнойных ран через какой-либо промежуточный раствор. Ультразвук способствует рассасыванию инфильтратов, стимулирует повышение уровня неспецифической защиты, улучшает микроциркуляцию, оказывает положительное воздействие на формирование послеоперационного рубца [9, 27].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о том, что проблема лечения флегмон ЧЛЮ и шеи не утрачивает своей актуальности на современном этапе. Несмотря на огромное количество методов воздействия на гнойную рану, каждый из них имеет свои недостатки и противопоказания.

Термин «электрохимическая активация (ЭХА)» известен с 1974 года. Активированная электрохимическим путем вода – анолит нашла свое применение в гнойной хирургии с 1984 года. В результате анодной или катодной униполярной обработки в диафрагменном электрохимическом

реакторе разбавленные растворы минеральных солей переходят в метастабильное состояние. В результате ЭХА вода переходит в метастабильное состояние, которое характеризуется аномальными значениями активности электронов и других физико-химических параметров. Самопроизвольно изменяясь во времени, возбужденные внешним воздействием параметры воды постепенно приходят к равновесным значениям в результате процессов релаксации. Благодаря этому у этих растворов проявляется аномальная физико-химическая активность, которая со временем убывает, то есть растворы релаксируют. Именно в этот период ЭХА-среды проявляют свои основные технологические свойства [5, 6, 7, 8].

В настоящее время анолит нейтральный находит свое применение в клиниках, как для профилактики, так и для лечения воспалительных процессов бактериальной этиологии [9, 13]. Для получения ЭХА растворов используют диафрагменные электролизеры на основе проточных электрохимических модульных элементов нового поколения (ПЭМ-3). Основные химические реакции, происходящие в электролизере, можно представить так: на аноде происходит окисление воды ($2\text{H}_2\text{O} - 4\text{e} \rightarrow 4\text{H}^+ + \text{O}_2$); восстановление воды на катоде ($2\text{H}_2\text{O} + 2\text{e} \rightarrow \text{H}_2 + 2\text{OH}^-$); образование на аноде газообразного хлора ($2\text{Cl}^- - 2\text{e} \rightarrow \text{Cl}_2$); образование в анодной камере высокоактивных окислителей (Cl_2O , ClO_2 , HClO , Cl^* , O_2 , O_3 , HO_2 , OH^*); образование в катодной камере высокоактивных окислителей (OH^- , H_3O_2^- , H_2 , HO_2^* , HO_2^- , O_2).

Анолитом называется продукт на основе исходного водно-солевого раствора, обработанный постоянным током в анодной камере. Он может иметь различные физико-химические характеристики, в отношении водородного показателя (рН) в диапазоне от 1 до 12 ед. рН. В катодной камере реактора синтезируется католит. За счет наличия в своем составе сильных окислителей и свободных радикалов анолит обладает выраженными биоцидными свойствами, католит, наоборот, насыщен восстановителями, поэтому приобретает высокую адсорбционно-химическую активность, а также моющие свойства.

ЭХА растворы, в зависимости от химического состава, кислотности и окислительно-восстановительного потенциала, делятся: А – электрохимически активированный анолит кислотный; АН – электрохимически активированный анолит нейтральный; АНД – электрохимически активированный анолит нейтральный, обработанный на катоде; К – католит щелочной; КН – католит нейтральный. Все они обладали рядом недостатков (токсичность, выпадение осадка

в виде солей, невысокий окислительно-восстановительный потенциал), не позволяющий широко использовать их в клинической практике для лечения различных инфекционных и воспалительных заболеваний [5, 6, 7, 8, 9, 13]. Поэтому принципиально новым явился раствор анолита нейтрального на католите (АНК), который обладает антисептическим действием, ускоряет процесс очищения инфицированных ран, созревания грануляций и ангиогенеза.

АНК – антисептический активированный раствор, который вырабатывается в электрохимических установках типа СТЭЛ на основе проточного диафрагменного, электрохимического модуля. ПЭМ-3 (Разработка ОАО НПО «Экран», Москва. Торговое название «Анолит нейтральный АНК»). Препарат относится к группе антисептиков. Он представляет собой бесцветный раствор со слабым запахом, напоминающим запах хлора. Активные вещества препарата: хлорноватистая кислота, гипохлорит-ион, соединения активного хлора и активного кислорода, другие частицы с высокой реакционной способностью, совокупность которых образует собственно структуру активированного раствора [9, 26]. АНК обладает следующими свойствами: широкий спектр антимикробного действия при минимальных дозах действующих веществ, токсикологической безопасностью, совместимостью с живыми тканями, отсутствием остаточных загрязнений, невозможность адаптации микробов к остаткам действующего вещества после применения препарата, технологичностью и экономичностью [8, 9, 13, 26]. По физико-химической природе действующие вещества АНК близки к соединениям, которые вырабатываются у человека и животных в фагоцитирующих клетках (гипохлориды, активированный кислород). Подобные вещества синтезируются в организме в результате электрохимических реакций, обладают химическим средством к внутренней среде, сопровождают процессы электрогенеза в живых клетках и по признаку их биогенного происхождения являются зубитиками. В то же время эти вещества агрессивны в отношении чужеродных клеточных объектов (микроорганизмов). Десорбционная способность АНК определяется высоким окислительно-восстановительным потенциалом препарата и, как следствие, это приводит к снижению окислительно-восстановительного потенциала среды, в итоге снимается электрический заряд клетки, как микроорганизма, так и эпителия, это приводит к десорбции микроорганизмов. Благодаря этому ЭХА растворы способствуют очищению эпите-

ля или слизистых оболочек от возбудителей гнойно-воспалительных процессов. ЭХА биоцидные растворы обладают универсальным спектром действия. Они оказывают губительное действие на все крупные группы микробов (бактерии, грибы, вирусы и простейшие), не причиняя вреда клеткам тканей макроорганизма. Это обусловлено принципиальными различиями в строении и в условиях жизни клеток микро- и макроорганизма. Клетки высших организмов в процессе жизнедеятельности продуцируют и используют целый ряд высокоактивных оксидантов, подобных тем, что содержатся в АНК. Мощная химическая система антиоксидантной защиты животных клеток предотвращает токсическое воздействие оксидантов на жизненно важные клеточные структуры. Микроорганизмы не имеют мощных систем антиоксидантной защиты, поэтому ЭХА растворы являются для них высокотоксичными. Вероятно, вследствие этого не возникает резистентность микроорганизмов к ЭХА растворам [9, 13, 26].

Таким образом, несмотря на множество предложенных подходов к лечению флегмон ЧЛЮ и шеи, ни один из них не является универсальным и имеет свои недостатки. Это явилось предпосылками, определившими направление для проведения данного исследования.

Список литературы

1. Алексеева Н.Т. Исследование воздействия различных методов лечения гнойных ран на формирование рубца / Н.Т. Алексеева, Д.Б. Никитюк, А.А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 4(21). – С. 418–424
2. Алексеева Н.Т. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран / Алексеева Н.Т., Глухов А.А., Остроушко А.П. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V, № 3. – С. 601–608.
3. Алипов В.В. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи / В.В. Алипов, П.А. Беляев, А.И. Урусова, Е.А. Добрейкин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 4(21). – С. 411–417.
4. Бабушкина И.В. Влияние наночастиц металлов на регенерацию экспериментальных ран / И.В. Бабушкина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 2. – С. 217–221.
5. Бахир В.М. Электрохимическая активация. – М.: ВНИИИМТ, 1992. – 2ч. – 657 с.
6. Бахир В.М., Прилуцкий В.И. Анолит нейтральный АНК. Антисептический лечебный раствор для местного и наружного применения: Отчет о доклинических испытаниях/ ВНИИИМТ; рук. Б.И. Леонов. – М., 2005. – 15 с.
7. Бахир В.М., Вторенко В.И., Леонов Б.И. и др. Эффективность и безопасность химических средств для дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации// Дезинфекционное дело. – 2003. – № 1. – 29 с.
8. Бахир В.М., Задорожный Ю.Г., Леонов Б.И. и др. Электрохимическая активация: история, состояние, перспективы. АМТН РФ, под ред. В.М. Бахира. – М.: ВНИИИМТ, 1999. – 256 с.
9. Беньяева Н.Н. Повышение эффективности лечения воспалительных процессов мягких тканей челюстно-лицевой области с использованием высокодисперсной аэрозольной обработки: дис. ... канд.мед.наук. – М., 2010. – 125 с.
10. Высельцева Ю.В. Клинико-иммунологические особенности течения и прогнозирования распространенных одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области и их осложнений: дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2010. – 195 с.
11. Гайворонская Т.В. Оптимизация лечения больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области: дис. ... д-ра мед. наук. – Краснодар, 2008. – 328 с.
12. Глухов А.А. Клинико-морфологическое обоснование применения гидропрессивной санации и поляризованного облучения в комплексном лечении ран мягких тканей в эксперименте / А.А. Глухов, Н.Т. Алексеева, А.В. Лобцов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т. III, № 2. – С. 133–145.
13. Гридин А.А. Применение электроактивированных водных растворов в лечении больных с гнойными ранами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2005. – 20 с.
14. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Елькова Н.Л., Королунский С.А., Моторин С.А., Стеганцев В.А. Синдром эндогенной интоксикации и тактика детоксифицирующей терапии в лечении гнойных заболеваний лица и шеи // Стоматология. – 1996. – № 4. – С. 23–26.
15. Енгоянц В.В. Оценка эффективности физико-химических методов в комплексном восстановительном лечении флегмон челюстно-лицевой области: дис. ... канд. мед. наук. – Ереван, 2009. – 142 с.
16. Ефимова Е.В. Эффективность транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2012. – 25 с.
17. Киков Р.Н. Лечение флегмон челюстно-лицевой области и шеи у больных с аллергией: дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2003. – 101 с.
18. Коротких Н.Г., Тобоев Г.В. Клинико-морфологические аспекты использования препарата «Гипоксен» при лечении флегмон челюстно-лицевой области // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 636–638.
19. Костюченко В.М. Современные методы активного хирургического лечения гнойных ран и гнойных хирургических заболеваний // Современные методы активного хирургического лечения гнойных ран и острых гнойных хирургических заболеваний. – Ярославль, 1980. – С. 1–9.
20. Остроушко А.П. Применение гидроимпульсной обработки и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы крови в комплексе лечения ран мягких тканей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2010. – 24с.
21. Паршикова С.А. К вопросу о тактике оказания помощи детям с укушенными ранами лица / С.А. Паршикова, В.В. Паршиков, И.А. Глявина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 4(21). – С. 483–488.
22. Скорынин О.С. Применение программируемой магнитотерапии в комплексном лечении ран мягких тканей: автореф. дис. ... канд.мед.наук.– Воронеж, 2009.– 22 с.
23. Смирнов С.М. Применение медицинского озона в комплексном лечении хронических и вялотекущих гнойных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Ин-т стоматологии. – № 1. – 2000. – С. 22–2.
24. Суковатых Б.С. Имобилизованная форма хлоргексидина биглюконата в комплексном лечении гнойных ран / Б.С. Суковатых, Т.А. Панкрушева, Е.Г. Андриюкина, А.А. Дубонос // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 4(21). – С. 406–410.
25. Тобоев Г.В. Клинико-морфологические характеристики регенераторной активностимягких тканей в лечении больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2010. – 47 с.
26. Торопков В.В., Пересыпкин О.И., Альтшуль О.Э. Применение анолитов АН, АНК и католита для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки. Отчет ГМА им. И.И. Мечникова. Рук. Торопков В.В. – СПб., 1998. – 47 с.
27. Фисталь Э.Я., Коротких Д.М., Солошенко В.В. и др. Метод ультразвуковой кавитации для лечения ран различной этиологии // Комбустиология. – 2007. – № 3. – С. 26–31.

28. Шаргородский А.Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи (руководство для врачей). – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 528с., ил.

29. Baquero F., Garau J. Prudent use of antimicrobial agents: Revisiting concepts and estimating perspectives in a global world // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 2010. – Sep 14.

30. Patel M., Chettiar T.P., Wade A.A. Isolation of *Staphylococcus aureus* and black-pigmented bacteroides indicate a high risk for the development of Ludwig's angina // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2009 Nov. – № 108(5). – P. 667–72.

31. Rose N.R. Infection, mimics, autoimmune disease // *J. Clin. Invest.* – 2001. – Vol. 107. – P. 943–944.

References

1. Alekseeva N.T. Issledovanie vozdeistviia razlichnykh metodov lecheniia gnoinykh ran na formirovanie rubtsa / N.T. Alekseeva, D.B. Nikitiuk, A.A. Glukhov // *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2013. T. VI, no. 4(21). pp. 418–424.

2. Alekseeva N.T. Rol' kletok fibroblasticheskogo differona v protsesse zashchiteniia ran / Alekseeva N.T., Glukhov A.A., Ostroshko A.P. // *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2012. T.V, no. 3. pp. 601–608.

3. Alipov V.V. Eksperimental'noe obosnovanie sochetanogo primeneniia nanochastits medi i nizkointensivnogo lazernogo oblucheniia pri khirurgicheskom lechenii infitsirovannykh ozhogovykh ran kozhi / V.V. Alipov, P.A. Beliaev, A.I. Urusova, E.A. Dob-reikin // *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2013. T. VI, no. 4(21). pp. 411–417.

4. Babushkina I.V. Vliianie nanochastits metallov na regeneratsiiu eksperimental'nykh ran / I.V. Babushkina // *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2013. T. VI, no. 2. pp. 217–221.

5. Bakhir V.M. Elektrokhimicheskaiia aktivatsiia. M.: VNIIMT, 1992. 2ch. 657 p.

6. Bakhir V.M., Prilutskii V.I. Anolit neutral'nyi ANK. Antisepticheskie lechebnyi rastvor dlia mestnogo i naruzhnogo primeneniia: Otchet o doklinicheskikh ispytaniakh/ VNIIMT; Ruk. Leonov B.I. M., 2005. 15 p.

7. Bakhir V.M., Vtorenko V.I., Leonov B.I. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' khimicheskikh sredstv dlia dezinfektsii, predsterilizatsionnoi ochistki i sterilizatsii/Dezinfektsionnoe delo. 2003. no. 1. 29 p.

8. Bakhir V.M., Zadorozhnyi Iu.G., Leonov B.I. i dr. Elektrokhimicheskaiia aktivatsiia: istoria, sostoiianie, perspektivy. AMTN RF, Pod red. Bakhira V.M. M. VNIIMT, 1999. 256 p.

9. Beniaeva N.N. Povyshenie effektivnosti lecheniia vospalitel'nykh protsessov miagkikh tkanei cheliustno-litsevoi oblasti s ispol'zovaniem vysokodispersnoi aerosol'noi obrabotki: dis. kand.med.nauk / N.N. Beniaeva. Moskva, 2010. 125 p.

10. Ysel'tseva Iu.V. Kliniko-immunologicheskie osobennosti techeniia i prognozirovaniia rasprostranennykh odontogennykh flegmon cheliustno-litsevoi oblasti i ikh oslozhnenii: dis...kand.med.nauk / Iu.V. Ysel'tseva. Nizhnyi Novgorod, 2010. 195 p.

11. Gaivoronskaia T.V. Optimizatsiia lecheniia bol'nykh odontogennymi flegmonami cheliustno-litsevoi oblasti: dis...dokt.med.nauk / T.V. Gaivoronskaia. –Krasnodar, 2008. 328 p.

12. Glukhov A.A. Kliniko morfologicheskoe obosnovanie primeneniia gidropressivnoi sanatsii i poliarirovannogo oblucheniia v kompleksnom lechenii ran miagkikh tkanei v eksperimente / Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Lobsov A.V. // *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2010. T.III, no. 2. pp. 133–145.

13. Gridin A.A. Primenenie elektroaktivirovannykh vodnykh rastvorov v lechenii bol'nykh s gnoinyimi ranami: avtoref. dis...kand.med.nauk / A.A. Gridin. Voronezh, 2005. 20 p.

14. Gubin M.A., Kharitonov Iu.M., El'kova N.L., Korolinskii S.A., Motorin S.A., Stegantsev V.A. Sindrom endogennoi intoksikatsii i taktika detoksitsiruiushchei terapii v lechenii gnoinykh zaboлевanii litsa i shei // *Stomatologiya.* 1996. no. 4, pp. 23–26.

15. Engoians V.V. Otsenka effektivnosti fiziko-khimicheskikh metodov v kompleksnom vosstanovitel'nom lechenii flegmon cheliustno-litsevoi oblasti: dis. kand.med.nauk / V.V. Engoians. Erevan, 2009. 142 p.

16. Efimova E.V. Effektivnost' transkraniial'noi elektrostimulatsii kompleksnom lechenii vialotekushchikh fleg-

mon cheliustno-litsevoi oblasti: avtoref. dis. kand.med.nauk / E.V. Efimova. Volgograd, 2012. 25 p.

17. Kikov R.N. Lechenie flegmon cheliustno-litsevoi oblasti i shei u bol'nykh s allergiei: dis. kand.med.nauk / R.N. Kikov. Voronezh, 2003. 101 p.

18. N.G. Korotkikh, G.V. Toboev. Kliniko-morfologicheskie aspekty ispol'zovaniia pre-parata «Gipoksen» pri lechenii flegmon cheliustno-litsevoi oblasti / N.G. Korotkikh, G.V. Toboev // *Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh.* 2009. T. 8, no. 3. pp. 636–638.

19. Kostiuchenok V.M. Sovremennye metody aktivnogo khirurgicheskogo lecheniia gnoinykh ran i gnoinykh khirurgicheskikh zaboлевanii/ B.M. Kostiuchenok // *Sovremennye metody aktivnogo khirurgicheskogo lecheniia gnoinykh ran i ostrykh gnoinykh khirurgicheskikh zaboлевanii.* Iaroslavl', 1980. pp. 1–9.

20. Ostroshko A.P. Primenenie gidroimpul'snoi obrabotki i obogashchennoi trombositami autoplazmy krovi v komplekse lecheniia ran miagkikh tkanei: avtoref. dis.kand.med.nauk / A.P. Ostroshko. Voronezh, 2010. 24 m.

21. Parshikova S.A. K voprosu o taktike okazaniia pomoshchi detiam s ukushennymi ranami litsa / S.A. Parshikova, V.V. Parshikov, I.A. Gliavina // *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2013. T. VI, no. 4(21). pp. 483–488.

22. Skorynin O.S. Primenenie programirovannoi magnitoterapii v kompleksnom lechenii ran miagkikh tkanei: avtoref. dis...kand.med.nauk / O.S. Skorynin. Voronezh, 2009. 22 p.

23. Smirnov S.M. Primenenie meditsinskogo ozona v kompleksnom lechenii khronicheskikh i vialotekushchikh gnoinykh infektsionno-vospalitel'nykh zaboлевanii cheliustno-litsevoi oblasti//In-t stomatologii. no. 1. 2000. pp. 22–2

24. Sukovytkh B.S. Immobilizirovaniia forma khlorgektsidina bigliukonata v kompleksnom lechenii gnoinykh ran / B.S. Sukovytkh, T.A. Pankrusheva, E.G. Andriukhina, A.A. Dubonos // *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2013. T. VI, no. 4(21). pp. 406–410

25. Toboev G.V. Kliniko-morfologicheskie kharakteristiki regeneratortnoi aktivnostimiagkikh tkanei v lechenii bol'nykh s vospalitel'nymi zaboлевaniami cheliustno-litsevoi oblasti: avtoref. dis...kand.med.nauk / G.V. Toboev. Voronezh, 2010. 47 p.

26. Toropkov V.V., Peresykin O.I., Al'tshul' O.E. Primenenie anolitov AN, ANK i katolita dlia lecheniia i profilaktiki gnoino-vospalitel'nykh zaboлевanii kozhi i podkozhnoi kletchatki. Otchet GMA im. I.I. Mechnikova. Ruk. Toropkov V.V. Sankt-Peterburg. 1998. 47 p.

27. Fistal' E.Ia., Korotkikh D.M., Soloshenko V.V. i dr. Metod ul'trazvukovoi kavitatsii dlia lecheniia ran razlichnoi etiologii // *Kombustsiologiya.* 2007. no. 3. pp. 26–31.

28. Shargorodskii A.G. Klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika vospalitel'nykh zaboлевanii litsa i shei (rukovodstvo dlia vrachei) / A.G. Shargorodskii. M.: GEOTAR-MED, 2002. 528 p., il.

29. Baquero F., Garau J. Prudent use of antimicrobial agents: Revisiting concepts and estimating perspectives in a global world// *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2010. Sep 14.

30. Patel M., Chettiar TP, Wade AA. Isolation of *Staphylococcus aureus* and black-pigmented bacteroides indicate a high risk for the development of Ludwig's an-gina// *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2009 Nov. no. 108(5). pp. 667–72.

31. Rose N.R. Infection, mimics, autoimmune disease // *J. Clin. Invest.* 2001. Vol. 107. pp. 943–944.

Рецензенты:

Малеев Ю.В., д.м.н., доцент, заведующий научной работой кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ, г. Воронеж;
Вечеркин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ, г. Воронеж.
Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

УДК 616.379-008.64-06:616.517]-092(045)

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОБЩНОСТИ ПАТОГЕНЕЗА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ПСОРИАЗА**Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И., Утц С.Р., Карпова Е.Н.***ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,**Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

Сахарный диабет 2 типа и псориаз – заболевания, имеющие наследственную мультифакториальную природу. В условиях коморбидности каждое из них отягощает течение другого. В то же время каждое из этих заболеваний может инициировать развитие другого. Как при сахарном диабете 2 типа, так и при псориазе имеет место нарушение функций печени и эндотелия, развитие таких коморбидных состояний, как артериальная гипертензия, метаболический синдром, ожирение, дислипидемия. В статье приводятся данные о некоторых аспектах общности развития псориаза и сахарного диабета 2 типа. Изменения сосудов при сахарном диабете 2 типа и псориазе включают макро- и микроангиопатии, обусловленные нарушением функции эндотелия и приводящие к повышенной адгезии и агрегации тромбоцитов. Развивается постепенная облитерация сосудов атероматозными бляшками в сочетании с увеличением активности свертывающей системы крови. Воздействие на сосудистое звено патогенеза у больных СД 2 типа и псориазом, возможно, приведет к стойкой ремиссии дерматоза и снижению риска развития сосудистых осложнений СД.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, псориаз, дисфункция эндотелия**SOME COMMON ASPECTS OF THE 2nd TYPE OF DIABETES MELLITUS AND PSORIASIS PATHOGENESIS****Shtoda Y.M., Slesarenko N.A., Rodionova T.I., Utz S.R., Karpova E.N.***Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

2nd type of diabetes mellitus and psoriasis – are diseases of hereditary multifactorial nature. In terms of comorbidity each of them have more severe current. At the same time, each of these diseases may initiate another. In cases of the 2nd type of diabetes mellitus and psoriasis alone can be marked such changes as: a violation of functions of the liver and endothelial development, hypertension, metabolic syndrome, obesity, dyslipidemia. In the article presents data on some common aspects of development of psoriasis and 2nd type of diabetes mellitus. Vascular changes in 2nd type diabetes mellitus and psoriasis include macro- and microangiopathy complications caused by endothelial dysfunction leading to increased platelet adhesion and aggregation. There is development of gradual obliteration of vascular atheromatous plaques in conjunction with an increase in activity of blood coagulation. Effects on vascular link in the pathogenesis in patients with 2nd type diabetes mellitus and psoriasis may lead to stable remission of dermatosis and reduce the risk of vascular complications of diabetes mellitus.

Keywords: 2nd type of diabetes mellitus, psoriasis, endothelial dysfunction.

Сахарный диабет (СД) – синдром хронической гипергликемии, развивающийся в результате воздействия генетических и экзогенных факторов, обусловленный абсолютным или относительным дефицитом инсулина в организме и характеризующийся нарушением вследствие этого всех видов обмена, в первую очередь углеводного [4]. СД – распространенное заболевание, которым страдает до 5% населения России, а в мире по данным International Diabetes Federation на 2012 г. насчитывается до 371 млн больных, и ежегодно их количество увеличивается на 5–10% [4, 19].

Проблема СД по-прежнему остается одной из наиболее актуальных не только для врачей-эндокринологов, их пациентов, системы здравоохранения, но и для общества в целом. Во всем мире СД признан одним из наиболее важных неинфекционных заболеваний. Хроническое пожизненное течение, высокая распространенность, тяжелые осложнения, ранняя инвалидизация и высокий уровень смертности ставят СД в один ряд со СПИДом и раком [17].

Факторы риска возникновения СД 2-го типа:

1. Абдоминальное ожирение (ожирение по мужскому типу – состояние, которое обеспечивает очень высокую вероятность развития СД 2-го типа, атеросклероза, инсульта, ишемической болезни сердца и преждевременной смерти).

2. Избыток массы тела > 20% от идеального [если индекс массы тела (ИМТ), или индекс Кетле) > 27 кг/м². Индекс массы тела = масса (кг)/рост (м)²].

3. Гипергликемия натощак (увеличение глюкозы крови выше 5,6 ммоль/л).

4. Нарушение толерантности к глюкозе.

5. Дислипидемия – нарушение показателей липидного (жирового) обмена:

– триглицериды > 2,2 ммоль/л;

– ЛПВП (липопротеиды высокой плотности) – вещества, препятствующие образованию атеросклеротических бляшек в стенке кровеносных сосудов) < 0,8 ммоль/л.

6. Наследственная отягощенность по СД у родственников первой степени родства (когда болеют СД родители и дети) [1].

СД 2-го типа наследуется с вероятностью 80 % как по материнской, так и по отцовской линии, а если им болеют оба родителя, вероятность его проявления у детей приближается к 100 % [35].

СД сам по себе является триггером или часто сочетается с другими заболеваниями (коморбидностями). По данным доктора Janet McGill и ее коллег (Школа Медицины Вашингтонского Университета, St. Louis, Миссури, 2004), неконтролируемая гипертония у диабетиков встречается с частотой 48,7 % против 39,3 % по сравнению с недиабетиками. Часто сопутствуют СД такие состояния, как метаболический синдром, ожирение и дислипидемия (повышение уровня ЛПНП и снижение ЛПВП), которая ведет к развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Поражения печени – одна из наиболее частых патологий при СД. У пациентов с СД 2 типа наблюдается практически полный спектр заболеваний печени, включающий отклонения печеночных ферментов, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), цирроз печени, гепатоцеллюлярную карциному, острую печеночную недостаточность. Кроме того, отмечена ассоциация СД 1 и 2 типов даже с вирусным гепатитом [47].

Относительная или абсолютная инсулиновая недостаточность при диабете ведет к серьезным нарушениям метаболизма глюкозы, жиров и белков [7]. При диабете 2 типа (ранее называемом инсулин-независимым СД) хроническая гликемия развивается преимущественно вследствие резистентности к инсулину органов-мишеней с последующим прогрессирующим снижением высвобождения инсулина поджелудочной железой, связанным с процессом истощения и старения. Органы-мишени, поражаемые при диабете, включают сердечно-сосудистую и нервную системы, почки, глаза и кожу [7]. В основе развития поражения кожи при СД 2 типа лежат нарушения углеводного обмена и накопление соответствующих продуктов измененного метаболизма, которые в сочетании с диабетическими ангиопатиями, нарушениями местного и общего иммунитета приводят к структурным изменениям в дерме, эпидермисе, фолликулах и потовых железах [13]. Нередко дерматологические проявления могут выступать в качестве «сигнальных признаков» заболевания [32]. В настоящее время описано более 30 видов дерматозов, которые предшествуют СД 2 типа или развиваются на фоне манифестного процесса [19, 28].

Одним из дерматозов, сопутствующих или предшествующих развитию СД 2 типа, является псориаз. В ходе крупномасштаб-

ного исследования для определения связи между псориазом и общим состоянием здоровья было установлено, что женщины, страдающие псориазом, на 63 % больше предрасположены к развитию СД 2 типа, по сравнению с пациентками, не имеющими данного дерматоза [50]. Мета-анализ, проведенный April Armstrong (2012) в Калифорнийском университете в Дэвисе, показал, что у больных псориазом средней тяжести риск заболеть СД 2 типа в 1,5 раза выше, чем в общей популяции. У больных тяжелым псориазом риск выше в 2 раза [39]. В исследованиях, оценивавших распространенность псориаза, риск развития СД 2 типа был выше на 27 % по сравнению с общей популяцией.

Псориаз, как и СД 2 типа, является наследственным хроническим мультифакториальным заболеванием, развивающимся при участии генетических и средовых факторов [18]. Псориазом поражено 2–3 % населения земного шара, только в Америке – это 7 млн больных и 125 млн во всем мире. Среди пациентов дерматологических стационаров больные псориазом составляют 15–20 % [18, 16]. Псориаз, протекающий на фоне сопутствующего СД 2 типа, чаще всего имеет очень тяжелое течение, может осложняться вторичной инфекцией. Наблюдаются такие формы, как экссудативный псориаз, псориаз полиартрит, псориаз крупных складок. Кроме того, лечение больных псориазом всегда представляет определенные трудности при назначении терапии, особенно у пациентов с сопутствующим СД, из-за невозможности применять у таких больных фототерапию, системные стероиды и др. [22]. Так же, как и СД 2 типа, псориазу часто сопутствуют такие коморбидные состояния, как ожирение, метаболический синдром, дислипидемия, артериальная гипертония, заболевания сердечно-сосудистой системы [22, 34, 10]. Факторами риска возникновения псориаза являются семейная предрасположенность, инфекции, избыточный вес и в том числе СД 2 типа. При наличии данного дерматоза у одного из родителей возможность заболевания ребенка возрастает до 25 %, а при заболевании обоих родителей – до 75 %.

В крупном исследовании по распространенности сердечно-сосудистых заболеваний изучены 130 000 историй болезни пациентов с псориазом [52]. При тяжелом течении дерматоза артериальная гипертония встречалась у 20 % (в контрольной группе – у 11,9 %), сахарный диабет у 7,1 % (в контрольной группе – у 3,3 %), ожирение у 20,7 % (в контроле – у 13,2 %), гиперлипидемия – у 6 % больных (в контроле –

у 3,3%). Поражения печени при псориазе занимают существенное место в семиотике органопатий при данном дерматозе. К основным синдромам повреждения печени у больных псориазом относят цитолиз, холестаза, печеночно-клеточную недостаточность, а также иммунное воспаление [2]. Соответственно, печеночная патология является одним из общих патогенетических механизмов развития псориаза и СД 2 типа и требует коррекции с помощью применения гепатопротекторов.

Пациенты, страдающие СД 2 типа, зачастую предъявляют жалобы на повышенную сухость кожных покровов и зуд различной степени выраженности. Нарушение функции и целостности эпидермального барьера в результате прямого воздействия факторов агрессии на роговой слой приводит к эпидермальной гиперплазии и может оказаться пусковым механизмом в развитии гиперпролиферативного кожного заболевания, такого, как псориаз. Немаловажное значение в поражении кожи имеет и хроническая гипергликемия [55, 36, 42].

В последнее время в литературе все чаще встречаются данные о важности воспаления в развитии болезней. Роль воспаления не ограничена инфекционной и аутоиммунной патологией, его роль велика и при других заболеваниях, таких как ишемическая болезнь сердца, ожирение, онкология. Участие цитокинов в иммунорегуляции и воспалении достаточно хорошо доказано, эпидемиологическими исследованиями установлена связь между генетическим полиморфизмом и мутациями цитокиновых рецепторов и компонентов их сигнальных путей с аутоиммунными нарушениями, такими, как диабет [6].

Для суперсемейств цитокинов I и II типов достаточно полно установлены механизмы сигнальной трансдукции. Исследования сигнальных путей, включающихся этими рецепторами, привели к открытию киназного сигнального трансдьюсерного, активирующего транскрипцию (Signal Transducer and Activator of Transcription, STAT) пути. Всего в семействе STAT насчитывают семь ДНК-связывающих белков (STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b, STAT6), обеспечивающих быструю передачу сигнала от мембраны к ядру для регуляции экспрессии генов [6]. Активированные факторы STAT участвуют в регуляции различных клеточных функций, включая иммунные процессы, пролиферацию, дифференцировку и апоптоз.

Интересные данные получены относительно возможности активации STAT3 при действии инсулина. Кожу не рассматривают

как классическую ткань, отвечающую на инсулин. Поэтому эффекты инсулина в коже по большей части объясняют его способностью активировать близкородственный рецептор инсулиноподобного фактора роста (IGFR). В результате индуцируется ускоренная пролиферация и дифференцировка кератиноцитов [53]. По данным проведенных исследований показано, что передачу сигнала инсулина в пролиферации кератиноцитов специфически опосредует протеинкиназа C (PKC σ). В кератиноцитах PKC σ , но не другие изомеры PKC, экспрессированные в коже (PKC σ , ζ , η и ϵ), конститутивно ассоциирована со STAT3. Кроме того, инсулин регулирует фосфорилирование, активацию и ядерную транслокацию STAT3 посредством специфической активации PKC σ [23, 24]. Тот факт, что мыши с нокаутом по STAT3 гибнут на ранней стадии эмбрионального развития, свидетельствует о жизненной необходимости этого фактора для всего организма. При нокауте же STAT1 наблюдается лишь подавление иммунитета [31]. Важно, что биологические эффекты STAT1 и STAT3 тканеспецифичны, и они могут играть прямо противоположную роль в пролиферации и выживании клеток.

Известно, что при СД 2 типа, особенно на начальных этапах его развития, наблюдается избыточное выделение инсулина клетками поджелудочной железы. Возможно, что в результате гиперсекреции этого гормона развивается повышенная экспрессия STAT3, что ведет к ускоренной пролиферации кератиноцитов. Учитывая, что псориаз является дерматозом, характеризующимся ускоренной извращенной гиперпролиферацией клеток кожи, можно предположить, что на фоне сопутствующего СД 2 типа в результате избыточной секреции эндогенного инсулина этот гормон выступает активатором PKC σ и STAT3.

Еще одним патогенетическим механизмом, общим для псориаза и СД 2 типа, является нарушение ангиогенеза и дисфункция эндотелия сосудов, выражающаяся в снижении секреции вазодилататора оксида азота (NO) и повышении секреции мощного вазоконстриктора эндотелина-1.

Ангиогенез представляет собой сложный морфогенетический процесс, который играет ключевую роль в эмбриогенезе и является физиологическим процессом образования кровеносных капилляров из капиллярных отростков и их организации в сосудистую сеть. Основными регуляторами ангиогенеза являются ростовые факторы (ФР), такие как фактор роста фибробластов (FGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), плацентарный фактор роста

α (PDGF α), трансформирующий ростовой фактор β (TGF β), ангиопоэтины и др., основными активаторами которых является ряд механических и метаболических факторов, таких как растяжение или деформация, гипоксия и др. [15, 30, 44]. При СД 2 типа имеет место повышение VEGF, что способствует прогрессированию микрососудистых осложнений, вызывая нестабильность вновь образованных сосудов. При псориазе развивается локальное воспаление с активацией Th1-цитокинов (IL-1, IL-2, TNF- α), хемокинов (IL-8), активаторов транскрипции (NF- κ b), металлопротеиназ, которые все вместе стимулируют ангиогенез и повышенную экспрессию VEGF, что является одним из важных звеньев патогенеза псориаза, нормализация уровня которого, возможно, приведет к стойкой ремиссии заболевания [25].

Сосудистый эндотелий является высокоспециализированным метаболически активным монослоем клеток, выстилающих сосуды. Уникальное положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми для различных патогенных факторов, находящихся в системном и тканевом кровотоке. Эндотелий сосудов специфически реагирует на различные молекулярные сигналы, выполняет разнообразные функции: селективную, транспортную и барьерную, участвует в метаболизме внеклеточного матрикса, биосинтезе цитокинов, ангиогенезе, регулирует процессы свертывания и агрегации тромбоцитов, сосудистый тонус и иммуновоспалительные процессы [11, 54]. Именно клетки эндотелия сосудов первыми встречаются с реактивными свободными радикалами, циркулирующими иммунными комплексами, высоким гидростатическим давлением, гипергликемией и т.д.

При СД 2 типа нарушение функций эндотелиальных клеток (ЭК) является субстратом основных причин смертности и инвалидизации больных. Формирование дисфункции эндотелия приводит к нарушению ряда его функций, которые в последнее время активно изучаются, ведется поиск новых возможных механизмов прогрессирования сосудистых осложнений и новых терапевтических подходов к их коррекции [15].

В литературе немногочисленны сведения о функциональном состоянии эндотелия сосудов при псориазе, особенно в случаях коморбидного течения, не сформулирована точка зрения относительно первичности нарушений функции эндотелия [14, 12]. Повреждение ЭК у пациентов с псориазом может происходить под влиянием факторов роста фибробластов и эндотелиоцитов, а также вследствие активации ангиогенных

провоспалительных цитокинов, усиливающих синтез молекул клеточной адгезии, которые определяют степень микроциркуляторных изменений и нарушений эндотелиальной функции сосудов [4, 19].

У больных псориазом иммунное воспаление возникает не только в коже, но и в сосудистой стенке, что приводит к повреждению эндотелиоцитов и к патологическому ответу даже на обычные стимулы в виде длительной вазоконстрикции, тромбообразования и клеточной пролиферации [43].

Кожный эндотелий также уникален в своем сходстве с кератиноцитами, который образует оболочку перекрывающего эпителия. Известно, что кератиноциты экспрессируют множество ангиогенных факторов, в том числе из семейства белков фибробластов или трансформирующих факторов роста (TGF), тромбоцитарного фактора роста (PDGF) или фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) [41, 45]. При повреждении, гипоксии или воспалении кератиноциты начинают усиленно производить и выделять эти ростовые факторы. Сходным образом на ЭК повышается количество рецепторов фактора роста сосудистого эндотелия 2 (VEGFR-2), который усиливает ответ эндотелия на VEGF [27].

Исследования последних лет убедительно показали, что сосудистый вазодилататор NO принимает участие в регуляции межклеточной коммуникации, нейротрансмиссии, иммунологической и антиоксидантной защите [8]. Дефицит или избыток NO играет роль в патогенезе СД 2 типа и артериальной гипертензии. Дисфункция эндотелия, определяется как изменение концентрации химических посредников, синтезируемых ЭК, и уменьшение NO-зависимого вазодилаторного ответа на ацетилхолин [12, 3].

При псориазе (как при изолированном, так и при сочетанном течении) изменяется активность окислительного метаболизма L-аргинина, сопровождающаяся уменьшением содержания нитритов и активности эндотелиальной NO-синтазы, незначительным повышением уровня нитратов и активности индуцибельной NO-синтазы [43,3]. Увеличение уровня NO и индуцибельной NO-синтазы (при псориазе средней и тяжелой степени) указывает на состояние оксидативного стресса и нарушения антиоксидантной системы, что может усиливать дисфункцию эндотелия [3].

В патогенезе псориаза имеет значение ремоделирование сосудов. При световой микроскопии каплевидной псориазической сыпи было показано, что сосудистые изменения – первые определяемые ультраструктурные изменения в дермальной составляющей

щей [51]. Эти морфологические изменения сопровождаются нарушением функции эндотелия. При псориазе в коже вокруг высыпаний кровотоки усилены даже при отсутствии микроскопических изменений [21]. Роль, которую играют ангиогенные факторы в ремоделировании сосудов при псориазе, изучена частично. Предполагают, что эти сосудистые нарушения могут быть вызваны повышенной продукцией VEGF кератиноцитами. Также наблюдается повышенная экспрессия рецепторов VEGF 1 и 2 на клетках эндотелия микрососудов сосочков дермы [46]. VEGF усиливает экспрессию внутриклеточной молекулы адгезии-1, васкулярной клеточной молекулы адгезии-1 и Е-селектина. Сосудистая утечка, вызванная VEGF, и повышение содержания молекул адгезии могут быть ингибированы одновременной экспрессией ангиотензина-1. Другой пример значения ангиогенеза в воспалительных процессах – противовоспалительные эффекты ингибиторов ангиогенеза [14, 33].

Развивающиеся при СД 2 типа макро- и микроангиопатии значительно усугубляют течение кожных осложнений этого заболевания. У пациентов с СД 2 типа отмечается повышенная «негерметичность» или проницаемость сосудистой стенки, снижение реактивности сосудов на симпатическую иннервацию и гипоксемический стресс [7]. Кроме того, при СД 2 типа развивается потеря кожной иннервационной чувствительности, что предрасполагает к инфекциям и повреждениям и может иметь значение в инициации или течении псориаза [13].

Механизм развития дисфункции эндотелия при СД 2 типа во многом схож с таковым при псориазе. При СД 2 типа установлено повреждение системы NO-синтазы [8,26]: снижен уровень NO в эндотелии, нарушена эндотелий-зависимая дилатация сосудов [49].

Гипергликемия при СД 2 типа, возможно, зависит от функции эндотелия [40]. Гипергликемия активирует в ЭК протеинкиназу С, что может вызвать увеличение выработки сосудосуживающих простагландинов, эндотелина и ангиотензинпревращающего фермента, которые обладают непосредственным или опосредованным повреждающим действием на сосудодвигательную реактивность [5]. Более того, гипергликемия нарушает продукцию матрикса эндотелиальными клетками, что может привести к увеличению толщины основной мембраны. Гипергликемия увеличивает синтез эндотелиальными клетками коллагена IV типа и фибронектина с увеличением активности ферментов, вовлеченных в синтез коллагена [48]. Целый ряд метаболических и гемодинамических факторов могут

оказывать влияние на дисфункцию эндотелия у больных СД 2 типа. Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия нарушают эндотелиальную вазодилатацию. Как инсулин, так и инсулиноподобный фактор роста (ИФР) могут оказывать действие на эндотелиальные клетки путем стимуляции синтеза ДНК. Существует гипотеза, что эндотелиальная дисфункция при СД 2 типа связана с увеличением активности протеинкиназы С в сосудистой эндотелии, что приводит к увеличению тонуса сосудов и развитию атеросклероза [8, 38].

Иницирующую роль в формировании эндотелиальной дисфункции у больных СД 2 типа отводят накоплению конечных продуктов гликозилирования белков в субэндотелиальном пространстве и активации свободнорадикальных процессов с увеличением продукции супероксид-анионов [29]. Конечные продукты гликозилирования являются самостоятельными атерогенными факторами, поскольку способствуют повышению проницаемости эндотелия, усилению адгезии клеток крови, активации хемотаксиса моноцитов/макрофагов в артериальную стенку, пролиферации гладкомышечных клеток.

Гликозилирование способствует генерации супероксидных и гидроксильных радикалов, инициирующих окисление липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), обладающих прямым цитотоксическим действием. Вызывая повреждение эндотелия, они стимулируют адгезию моноцитов на его поверхности, взаимодействуют с факторами свертывания, активизируя экспрессию тромбопластина и ингибитора активации плазминогена, угнетают продукцию вазодилататоров и усиливают – вазоконстрикторов. Результатом этих процессов является дефицит NO и нарушение иницируемых им реакций, что является одним из звеньев патогенеза диабетических осложнений, связанных с поражением сосудов у этой категории больных [37].

Главная роль в развитии сосудистых осложнений СД 2-го типа принадлежит гипергликемии, которая запускает ряд патологических механизмов. Основные механизмы, определяющие развитие микро- и макроангиопатий, – это эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс и нарушение реологических свойств крови и гемостаза [29].

При более продолжительном течении СД 2 типа эндотелиальная антитромбогенная активность резко снижена [9], что проявляется как угнетением выработки дезагрегантов и антикоагулянтов, так и подавлением фибринолиза, приводящих к ускорению процесса внутрисосудистого свертывания крови [8].

Таким образом, развитие дисфункции эндотелия при таких часто сочетающихся заболеваниях, как псориаз и СД 2 типа имеет множество общих черт, выражающихся в преобладании вазоконстрикции над вазодилатацией, начальных атеросклеротических изменений сосудов, склонностью к гиперкоагуляции крови, повышенной экспрессией ростовых факторов. Вполне вероятно, что воздействие на данное звено патогенеза у больных СД 2 типа и псориазом приведет к стойкой ремиссии дерматоза и снижению риска развития сосудистых осложнений СД.

Список литературы

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Доскина Е.В., Черникова Н.А. Алгоритм диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа. Клинические рекомендации для практикующих врачей. – М., 2007.
2. Бакулев А.Л., Кравченко С.С. Применение гепатопротекторов при псориазе: сравнительная клинико-лабораторная и ультразвукографическая оценка эффективности // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010; (1): 112–117.
3. Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2010. – № 36(1). – С. 17–21.
4. Древаль А.В. Лечение сахарного диабета и сопутствующих заболеваний. – М.: Эксмо; 2010.
5. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. – 1998. – № (9): 68–80.
6. Кайдашев И.П. Цитокиновый сигнальный модуль при воспалительном ответе // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2012. – № (3): 26–32.
7. Калус Андреа А., Чин Энди Дж., Олеруд Джон Е. Сахарный диабет и другие эндокринные заболевания. Под ред. А.А. Кубановой, О.Л. Иванова, А.А. Кубанова, А.Н. Львова. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. – М.: Бино; 2012. – С. 1594–1604.
8. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия. – Саратов: СГМУ; 2008.
9. Киричук В.Ф., Свистунов А.А., Глыбочко П.В. Механизмы сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза: клинико-физиологические аспекты. – Саратов: СГМУ; 1998.
10. Кочергин Н., Смирнова Л., Потехаев Н., Билалова У. Псориаз: коморбидности и комедикации // Врач. – 2009. – № 5. – С. 15–20.
11. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. – М.: Мультипринт; 2005.
12. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов азота в сыворотке крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 6. – С. 15–18.
13. Моргунова Т.Б., Рожинская Л.Я., Львов А.Н., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Дерматозы в эндокринологической практике // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 4. – С. 20–27.
14. Петзелбауер Питер, Пенг Лисан С., Побер Джордан С. Эндотелий при воспалении и ангиогенезе; под ред. А.А. Кубановой, О.Л. Иванова, А.А. Кубанова, А.Н. Львова. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. – М.: Бино; 2012. – С. 1729–1742.
15. Северина А.С., Шестакова М.В. Система ангиогенеза в норме и при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2004. – № 4. – С. 38–42.
16. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. В двух томах. – Т.2. – М.: Медицина; 1999.
17. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. Руководство. – СПбю: Питер; 2002.
18. Ткаченко С.Г., Кондрашова В.Б. Кардиометаболический риск у больных псориазом // Дерматология и венерология. – 2010. – № 48(2). – С. 11–16.
19. Хлебникова А.Н., Марычева Н.В. Особенности наружной терапии патологии кожи у больных сахарным диабетом // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № (6). – С. 52–58.
20. Ansel J.C., Armstrong C.A., Song I., Quinlan K.L., Olerud J.E., Caughman S.W., Bunnett N.W. Interactions of the skin and nervous system. Journal of Investigative Dermatology // Symposium Proceedings. – 1997. – № 2. – P. 23.
21. Berg E.L., Yoshino T., Rott L.S., Robinson M.K., Warnock R.A., Kishimoto T.K., Picker L.J., Butcher E.C. The cutaneous lymphocyte antigen is a skin lymphocyte homing receptor for the vascular lectin endothelial cell-leukocyte adhesion molecule 1 // Journal of Experimental Medicine. – 1991. – № 174. – P. 1461–1466.
22. Boehncke W.H., Boehncke S. Managing Comorbidities in Psoriasis // Actas Derm-Sifilograficas. – 2009; 100 Suppl. 2: – P. 22–27.
23. Braiman L., Alt A., Kuroki T., Ohba M., Bak A., Tennenbaum T., Sampson S.R. Protein kinase Cdelta mediates insulin-induced glucose transport in primary cultures of rat skeletal muscle // Molecular Endocrinology. – 1999. – № 13. – P. 2002–2012.
24. Braiman L., Sheffi-Friedman L., Bak A., Tennenbaum T., Sampson S.R. Tyrosine phosphorylation of specific protein kinase C isoenzymes participates in insulin stimulation of glucose transport in primary cultures of rat skeletal muscle // Diabetes. – 1999. – № 48. – P. 1922–1929.
25. Canavese M., Altruda F., Ruzicka T., Schaubert J. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis – A possible target for novel therapies? Journal of Dermatological Science. – 2010. – № 58. – P. 171–176.
26. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A., Loscalzo J., Zimmerman G.A., McEver R.P., Pober J.S. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders // Blood. 1998. – № 91(10). – P. 3527–3561.
27. Corthay A. How do regulatory T cells work? // Scandinavian Journal of Immunology. – 2009. – № 70. – P. 326.
28. Cox N.H. Diabetes and the skin: an update for dermatologists // Expert Review of Dermatology. – 2007. – № 2. – P. 305–316.
29. Craven P.A., Studer R.K., DeRubertis F.R. Impaired nitric oxide-dependent cyclic guanosine monophosphate generation in glomeruli from diabetic rats // The Journal of Clinical Investigation. – 1994. – № 93. – P. 311–320.
30. Creamer D., Sullivan D., Bicknell R., Barker J. Angiogenesis in psoriasis // Kluwer Academic Publishers. – 2002. – № 5. – P. 231–236.
31. Darnell J.E. G-CSFR (Г-КСФР): путь передачи сигнала Jak-Stat // Science. – 1997. – № 277. – P. 1630.
32. Ferringer T., Miller O.F. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus // Dermatologic Clinics. – 2002. – № 20(3). – P. 483–492.
33. Fuhlbrigge R.C., Kieffer D., Armerding D., Kupper T.S. Cutaneous lymphocyte antigen is a specialized form of PSGL-1 expressed on skin-homing T cells // Nature. – 1997. – № 389. – P. 978–981.
34. Gottlieb B. Alice, Dann Frank. Comorbidities in Patients with Psoriasis // The American Journal of Medicine. – 2009. – № 122(12). – P. 1150.e1–1150.e9.
35. Gregg E.W., Cadwell B.L., Cheng Y.J. Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S // Diabetes Care. – 2004. – № 27(12). – P. 2806–2812.
36. Gulbandilar Eyyup, Cimbiz Ali, Sari Murat, Ozden Hilmi. Relationship between skin resistance level and static balance in type II diabetic subjects // Diabetes research and clinical practice. – 2008. – № 82. – P. 335–339.

37. Harrison D.G., Sayegh H., Ohara Y., Inoue N., Venema R.C. Regulation of expression of the endothelial cell nitric oxide synthase // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. – 1996. – № 23. – P. 251–55.

38. Igaki T., Itoh H., Suga S., Komatsu Y., Ogawa Y., Doi K., Yoshimasa T., Nakao K. Insulin suppresses endothelial – secretion of C-type natriuretic peptide, a novel endothelium-derived relaxing peptide // *Diabetes*. – 1996. – № 45(3). – P. 62–64.

39. Kai Li, April W. Armstrong. A Review of Health Outcomes in Patients with Psoriasis // *Dermatologic Clinics*. 2012. – № 30. – P. 61–72.

40. Kobzik L., Bredt D.S., Lowenstein C.J., Drazen J., Gaston B., Sugarbaker D., Stamler, J.S. Nitric oxide synthase in human and rat lung: immunocytochemical and histochemical localization // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. – 1993. – № 9. – P. 371–377.

41. Kolls J.K., Linden A. Interleukin-17 family members and inflammation // *Immunity*. – 2004. – № 21. – P. 467.

42. Marcia Ramos-e-Silva, Claudio de-Moura-Castro Jacques. Epidermal barrier function and systemic disease // *Clinics in Dermatology*. – 2012. – № 30. – P. 277–279.

43. Michet C.J. Hip involvement in psoriatic arthritis // *Annals of Rheumatic Disease*. – 2009. – № 60(1). – P. 220–221.

44. Nilesh M. Pandya, Naranjan S. Dhalla, Dev D. Santani. Angiogenesis – a new target for future therapy // *Vascular Pharmacology*. – 2006. – № 44. – P. 265–274.

45. Oble D.A. Focus on TILs: Prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes in human melanoma // *Cancer Immunity*. – 2009. – № 9. – P. 3.

46. Picker L.J., Michie S.A., Rott L.S., Butcher E.C. A unique phenotype of skin-associated lymphocytes in humans. Preferential expression of the HECA-452 epitope by benign and malignant T cells at cutaneous sites // *American Journal of Pathology*. – 1990. – № 136. – P. 1053–1068.

47. Porepa L., Joel J. Ray, Paula Sanchez-Romeu, Gillian L. Newly diagnosed diabetes mellitus as a risk factor for serious liver disease // *CMAJ*. – 2010. – № 21. – P. 1–6.

48. Qian HuSheng, Neplioueva V., Geetha A., Shetty G.A., Channon K.M., George S.E. Nitric oxide synthase gene therapy rapidly reduces adhesion molecule expression and inflammatory cell infiltration in carotid arteries of cholesterol-fed rabbits // *Circulation*. – 1999. – № 99. – P. 2979–2982.

49. Qoyyumi A.A. Endothelial function in health and disease; new insights into the genesis of cardiovascular disease // *The American Journal of Medicine*. – 1998. – № 105. – P. 32–39.

50. Qure A.A., Choi H.K. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension. A prospective study of US female nurses // *Archives of Dermatology*. – 2009. – № 145(4). – P. 379–382.

51. Schechner J.S., Edelson R.L., McNiff J.M., Heald P.W., Pober J.S. Integrins $\alpha\beta 7$ and $\alpha E\beta 7$ are expressed on epidermotropic T cells in cutaneous T cell lymphoma and spongiotic dermatitis // *Laboratory Investigation*. – 1999. – № 79. – P. 601–607.

52. Schon M.P., Drewniak C., Boehncke W.H. Targeting selectin functions in the therapy of psoriasis // *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. – 2004. – № 3. – P. 163–168.

53. Wertheimer E., Trebicz M., Eldar T., Gartsbein M., Nofeh-Mozes S., Tennenbaum T. Differential Roles of Insulin Receptor and Insulin-Like Growth Factor-1 Receptor in Differentiation of Murine Skin Keratinocytes // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2000. – № 115(1). – P. 24–29.

54. Wojas-Pelc A., Rajzer L., Rajzer M. Psoriasis and cardiovascular disorders // *Przegl. Lek.* – 2002. – № 59(10). – P. 844–847.

55. Wolf Ronni, Orion Edith, Ruocco Eleonora, Ruocco Vincenzo. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of psoriasis // *Clinics in Dermatology*. – 2012. – № 30. – P. 323–328.

References

1. Ahmetov A.S., Demidova T.Y., Doskina E.V., Chernikova N.A. Algorithm for the diagnosis and management of type 2

diabetes mellitus. Clinical practice guidelines for medical practitioners. Moscow, 2007.

2. Bakulev A.L., Kravchenya S.S. Application hepatic protectors for psoriasis: comparative clinical and laboratory and Ultrasonographic evaluation. *Journal of Dermatology and Venereology*. 2010; (1): 112–117.

3. Belovol A.N. Vascular endothelial dysfunction in patients with psoriasis. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, cosmetology*. 2010; 36 (1): 17–21.

4. Dreval A.V. Treatment of diabetes and related diseases. M.: Eksmo; 2010.

5. Zateyschikova A.A., Zateyschikov D.A. Endothelial regulation of vascular tone: research methods and clinical significance. *Cardiology*. 1998; (9): 68–80.

6. Kaydashev I.P. Cytokine signaling module in the inflammatory response. *Clinical Immunology, allergy, infektologiya*. 2012; (3): 26–32.

7. Calus Andrea A., Chin Andy J., Olerud John E. Diabetes and other endocrine disorders. Ed. A.A. Cubanovoj, O.L. Ivanova, A.A. Kubanova, A.N. Lvova. Fitzpatrick Dermatology in clinical practice: a 3-vol. M.: Binom, 2012. pp. 1594–1604.

8. Kirichuk V.F., Glybochko P.V., Ponomareva A.I. Endothelial dysfunction. Saratov: Saratov State Medical University; 2008.

9. Kirichuk V.F., Svistunov A.A., Glybochko P.V. Mechanisms of vascular-platelet hemostasis: clinical and physiological aspects. Saratov: Saratov State Medical University; 1998.

10. Kochergin N., Smirnova L., Potekaev N., Bilalova U. Psoriasis: comorbidity and komedikatsii. Doctor. 2009; (5): 15–20.

11. Mamedov M.N. Guidelines for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. M.: Multiprint; 2005.

12. Metelskaya V.A., Gumanova N.G. The screening method for determining the level of nitrogen metabolites in serum. *Clinical laboratory diagnostics*. 2005; (6): 15–18.

13. Morgunova T.B., Rozhinskaya L.Y., Lvov A.N., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Dermatoses in endocrinology practice. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2010; (4): 20–27.

14. Petzelbauer Peter, Peng Lisan S., Pober Jordan S. Endothelium in inflammation and angiogenesis. Ed. A.A. Cubanovoj, O.L. Ivanova, A.A. Kubanova, A.N. Lvova. Fitzpatrick Dermatology in clinical practice: a 3-vol M.: Binom; 2012. pp. 1729–1742.

15. Severina A.S., Shestakova M.V. System of angiogenesis in health and diabetes. *Diabetes*. 2004; (4): 38–42.

16. Skripkin J.K., Mordovtsev V.N. Skin and venereal disease: a guide for physicians. In two volumes. V.2. M.: Medical; 1999.

17. Starkova N.T. Clinical endocrinology. Guide. St. Petersburg: Piter; 2002.

18. Tkachenko S.G., Kondrashova V.B. Cardiometabolic risk in patients with psoriasis. *Dermatology and Venereology*. 2010; 48 (2): 11–16.

19. Hlebnikova A.N., Marycheva N.V. Features topical treatment of skin diseases in diabetic patients. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2011; (6): 52–58.

20. Ansel J.C., Armstrong C.A., Song I., Quinlan K.L., Olerud J.E., Caughman S.W., Bunnett N.W. Interactions of the skin and nervous system. *Journal of Investigative Dermatology – Symposium Proceedings*. 1997; 2: 23.

21. Berg E.L., Yoshino T, Rott L.S., Robinson M.K., Warnock R.A., Kishimoto T.K., Picker L.J., Butcher E.C. The cutaneous lymphocyte antigen is a skin lymphocyte homing receptor for the vascular lectin endothelial cell-leukocyte adhesion molecule 1. *Journal of Experimental Medicine*. 1991; 174: 1461–1466.

22. Boehncke W.H., Boehncke S. Managing Comorbidities in Psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2009; 100 Suppl. 2: pp.22–27.

23. Braiman L., Alt A., Kuroki T., Ohba M., Bak A., Tennenbaum T., Sampson S.R. Protein kinase Cdelta mediates insulin-induced glucose transport in primary cultures of rat skeletal muscle. *Molecular Endocrinology*. 1999; 13: 2002–2012.

24. Braiman L., Sheffi-Friedman L., Bak A., Tennenbaum T., Sampson S.R. Tyrosine phosphorylation of specific protein kinase C isoenzymes participates in insulin stimulation of glucose transport in primary cultures of rat skeletal muscle. *Diabetes*. 1999; 48: 1922–1929.
25. Canavese M., Altruda F., Ruzicka T., Schaubert J. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis – A possible target for novel therapies? *Journal of Dermatological Science*. 2010; (58): 171–176.
26. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A., Loscalzo J., Zimmerman G.A., McEver R.P., Pober J.S. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood*. 1998; 91(10): 3527–3561.
27. Corthay A. How do regulatory T cells work? *Scandinavian Journal of Immunology*. 2009; 70: 326.
28. Cox N.H. Diabetes and the skin: an update for dermatologists. *Expert Review of Dermatology*. 2007; (2): 305–316.
29. Craven P.A., Studer R.K., DeRubertis F.R. Impaired nitric oxide-dependent cyclic guanosine monophosphate generation in glomeruli from diabetic rats. *The Journal of Clinical Investigation*. 1994; 93: 311–320.
30. Creamer D., Sullivan D., Bicknell R., Barker J. Angiogenesis in psoriasis. Kluwer Academic Publishers. 2002; (5): 231–236.
31. Darnell J.E. G-CSFR (Г-КСФР): путь передачи сигнала Jak-Stat. *Science*. 1997; 277: 1630.
32. Feringer T., Miller O.F. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatologic Clinics*. 2002; 20(3): 483–492.
33. Fuhlbrigge R.C., Kieffer D., Armerding D., Kupper T.S. Cutaneous lymphocyte antigen is a specialized form of PSGL-1 expressed on skin-homing T cells. *Nature*. 1997; 389: 978–981.
34. Gottlieb B. Alice, Dann Frank. Comorbidities in Patients with Psoriasis. *The American Journal of Medicine*. 2009; 122(12): 1150.e1–1150.e9.
35. Gregg E.W., Cadwell B.L., Cheng Y.J. Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S. *Diabetes Care*. 2004; 27(12): 2806–2812.
36. Gulbandilar Eyyup, Cimbiz Ali, Sari Murat, Ozden Hilmi. Relationship between skin resistance level and static balance in type II diabetic subjects. *Diabetes research and clinical practice*. 2008; 82: 335–339.
37. Harrison D.G., Sayegh H., Ohara Y., Inoue N., Venema R.C. Regulation of expression of the endothelial cell nitric oxide synthase. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 1996; (23): 251–55.
38. Igaki T., Itoh H., Suga S., Komatsu Y., Ogawa Y., Doi K., Yoshimasa T., Nakao K. Insulin suppresses endothelial – secretion of C-type natriuretic peptide, a novel endothelium-derived relaxing peptide. *Diabetes*. 1996; 45(3): 62–64.
39. Kai Li, April W. Armstrong. A Review of Health Outcomes in Patients with Psoriasis. *Dermatologic Clinics*. 2012; 30: 61–72.
40. Kobzik L., Bredt D.S., Lowenstein C.J., Drazen J., Gaston B., Sugarbaker D., Stamler, J.S. Nitric oxide synthase in human and rat lung: immunocytochemical and histochemical localization. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 1993; (9): 371–377.
41. Kolls J.K., Linden A. Interleukin-17 family members and inflammation. *Immunity*. 2004; 21: 467.
42. Marcia Ramos-e-Silva, Claudio de-Moura-Castro Jacques. Epidermal barrier function and systemic disease. *Clinics in Dermatology*. 2012; (30): 277–279.
43. Michet C.J. Hip involvement in psoriatic arthritis. *Annals of Rheumatic Disease*. 2009; 60(1): 220–221.
44. Nilesh M. Pandya, Naranjan S. Dhalla, Dev D. Santani. Angiogenesis – a new target for future therapy. *Vascular Pharmacology*. 2006; (44): 265–274.
45. Oble D.A. Focus on TILs: Prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes in human melanoma. *Cancer Immunology*. 2009; 9: 3.
46. Picker L.J., Michie S.A., Rott L.S., Butcher E.C. A unique phenotype of skin-associated lymphocytes in humans. Preferential expression of the HECA-452 epitope by benign and malignant T cells at cutaneous sites. *American Journal of Pathology*. 1990; 136: 1053–1068.
47. Porepa L., Joel J. Ray, Paula Sanchez-Romeu, Gillian L. Newly diagnosed diabetes mellitus as a risk factor for serious liver disease. *CMAJ*. 2010; (21): 1–6.
48. Qian HuSheng, Neplioueva V., Geetha A., Shetty G.A., Channon K.M., George S.E. Nitric oxide synthase gene therapy rapidly reduces adhesion molecule expression and inflammatory cell infiltration in carotid arteries of cholesterol-fed rabbits. *Circulation*. 1999; 99: 2979–2982.
49. Qoyyumi A.A. Endothelial function in health and disease; new insights into the genesis of cardiovascular disease. *The American Journal of Medicine*. 1998; 105: 32–39.
50. Qure A.A., Choi H.K. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension. A prospective study of US female nurses. *Archives of Dermatology*. 2009; 145(4): 379–382.
51. Schechner J.S., Edelson R.L., McNiff J.M., Heald P.W., Pober J.S. Integrins $\alpha 4\beta 7$ and $\alpha E\beta 7$ are expressed on epidermotropic T cells in cutaneous T cell lymphoma and spongiotic dermatitis. *Laboratory Investigation*. 1999; 79: 601–607.
52. Schon M.P., Drewniok C., Boehncke W.H. Targeting selectin functions in the therapy of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2004; 3: 163–168.
53. Wertheimer E., Trebicz M., Eldar T., Gartsbein M., Nofeh-Mozes S., Tennenbaum T. Differential Roles of Insulin Receptor and Insulin-Like Growth Factor-1 Receptor in Differentiation of Murine Skin Keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology*. 2000; 115(1): 24–29.
54. Wojas-Pelc A., Rajzer L., Rajzer M. Psoriasis and cardiovascular disorders. *Przegl. Lek.* 2002; 59(10): 844–847.
55. Wolf Ronni, Orion Edith, Ruocco Eleonora, Ruocco Vincenzo. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of psoriasis. *Clinics in Dermatology*. 2012; 30: 323–328.

Рецензенты:

Хамнуева Л.Ю., д.м.н., зав. кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Иркутск;

Сергеева И.Г., д.м.н., профессор кафедры фундаментальной медицины, ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.

(<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.

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 ФАКТОРАМИ**¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.**

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульта в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS**¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.**

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // *Вопр. философии.* – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // *Теплофизика и аэромеханика.* – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // *Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке.* – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005/2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Svешnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye 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 vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
 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, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:
- необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;
 - не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);
 - вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;
 - текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;
 - необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);
 - стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5r7kb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «-»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

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 vozrozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri 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 приставной 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:

4700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

6700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте **без использования сервиса Личного портфеля**;

5700 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

7700 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.

Для членов Российской Академии Естествознания (РАЕ) издательские услуги составляют 3500 рублей (при оплате лично авторами при этом стоимость не зависит от числа соавторов в статье) – при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель.

Просим при заполнении личных данных в Личном портфеле членов РАЕ указывать номер диплома РАЕ.

Оплата от организаций для членов РАЕ и их соавторов – 5700 руб. при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель.

БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** 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.